

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1932-1933 - N° 201

Travail du Service du Docteur J. CHALIER

(Hôpital de la Croix-Rousse)

LA
GRANDE ÉOSINOPHILIE SANGUINE
INSUFFISANCE SPLÉNIQUE ÉOSINOPHILIQUE

(Maladie de J. Chalier et M. Levrat.)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 6. Juillet 1933

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Bernard-Fernand MAGNE

Né, le 12 juillet 1905, à Chalon-sur-Saône
Externe des Hôpitaux de Lyon.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
1933

LA

GRANDE ÉOSINOPHILIE SANGUINE
INSUFFISANCE SPLÉNIQUE
ÉOSINOPHILIQUE

(Maladie de J. Châlier et M. Levrat)

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. L. HUGOUNENQ DOYEN HONORAIRE.
J. LEPINE DOYEN.
A. MOREL ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ,
ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements.	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
	VORON
	X. (BONNET, agrégé. chargé de cours).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique.	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants.	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes.	VILLARD
Clinique oto-rhino-laryngologique.	COLLET
Clinique des maladies des voies urinaires.	GAYET
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	NOVE-JOSSERAND
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.	COURMONT (P.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	CLUZET
Chimie biologique et médicale.	FLORENCE
Chimie organique et Toxicologie.	MOREL
Matière médicale et Botanique.	MANCEAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie externe	LERICHE
Pathologie interne	FROMENT
Pathologie et Thérapeutiques générales.	CADE
Anatomie pathologique	FAVRE
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.	ARLOING (F.)
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène	ROCHAIX
Thérapeutique	SAVY
Pharmacie et Pharmacologie.	LEULIER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	M. CONDAMIN.
Chargé d'un cours d'anatomie médico-chirurgicale.	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie.	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOUT	DECHAUME	GUILLEMINET
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REBATTU (Ch.)
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	REVOL (Ch.)
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN (Ch.)
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	ENSELME (Ch.)
DUMAS	GATE		

M. BRUGIERE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PAVIOT, *Président* ; J. CHALIER, *Assesseur* ;
MM. DUFOUT, et DEVIC, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1932-1933 - N° 201

Travail du Service du Docteur J. CHALIER
(Hôpital de la Croix-Rousse)

LA
GRANDE ÉOSINOPHILIE SANGUINE
INSUFFISANCE SPLÉNIQUE ÉOSINOPHILIQUE
(Maladie de J. Chalier et M. Levrat.)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 6 Juillet 1933

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Bernard-Fernand MAGNE

Né, le 12 juillet 1905, à Chalon-sur-Saône

Externe des Hôpitaux de Lyon.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

1933



A MON PÈRE

LE DOCTEUR ANDRÉ MAGNE

Chirurgien honoraire de l'Hôpital de Chalon-sur-Saône,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Il fut notre premier maître. Nous voudrions qu'il considère l'hommage de ce travail comme un faible témoignage de notre affection et de notre reconnaissance. C'est une grande peine pour nous qu'ayant suivi avec tant de sollicitude nos études médicales il ne puisse aujourd'hui assister à la soutenance de cette thèse. Ce jour lui est néanmoins dédié.

A MA MÈRE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

Professeur de Clinique médicale.

Il a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il en soit ici très respectueusement et très sincèrement remercié.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER

Médecin des Hôpitaux.

Nous ne saurions exprimer toute la gratitude que nous lui devons pour la bienveillance de son accueil et tous les services qu'il nous a rendus au cours de la maladie de notre père. En élaborant ce travail, inspiré par lui et guidé par ses directives, nous avons été heureux d'avoir l'honneur d'exprimer des idées qui lui sont chères. En lui offrant l'hommage de cette thèse, nous voudrions lui témoigner la fierté que nous avons de compter parmi ses disciples. Qu'il soit assuré, pour sa grande bonté et son indulgence à notre égard, de notre respectueux dévouement et de notre reconnaissance. Tout ce qu'il a fait pour notre père, nous ne l'oublierons jamais.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEVIC

Médecin des Hôpitaux.

Nous avons eu la bonne fortune d'être son externe.
Nous n'oublierons jamais le semestre profitable et
charmant que nous avons passé à ses côtés, non
plus que le témoignage de bienveillance qu'il nous
donne en faisant partie de notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUFOURT

Médecin des Hôpitaux.

Nous regrettons profondément de ne l'avoir eu
pour maître que pendant un temps si bref. Qu'il soit
assuré toutefois de notre affectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEVRAT

Chef de Clinique médicale, Préparateur à la Faculté.

Avec une complaisance sans bornes, il nous a guidé de son expérience dans cette tâche. Ses conseils, si aimablement prodigués, nous ne saurions les oublier.

Nous le prions d'accepter nos remerciements sincères.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. NOVÉ-JOSSERAND.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DUFOURT.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DEVIC.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHET.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. NICOLAS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. FROMENT.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER.

A MESSIEURS ARNAUD ET CHAPUIS

Internes des Hôpitaux.

Nous ne pouvons oublier le service matériel et moral que nous leur devons.

Alors qu'angoissé par la maladie de notre père, il nous était impossible de nous occuper des détails matériels de ce travail, ils ont bien voulu en assurer l'exécution. Si l'aide dans le malheur est un test de l'amitié, ils sont assurés de notre constant souvenir.

LA
GRANDE ÉOSINOPHILIE SANGUINE
INSUFFISANCE SPLÉNIQUE
ÉOSINOPHILIQUE

(Maladie de J. Chaliér et M. Lévrat)

INTRODUCTION

La première observation, publiée sous le titre de *Grande Eosinophilie sanguine*, est celle de MM. J. CHALIER et M. LEVRAT.

Le 18 janvier 1928, entré dans le service de M. le D^r CHALIER, à l'Hôpital de la Croix-Rousse, une malade présentant une éosinophilie à 72 %, sans hyperleucocytose, avec une grosse rate, et un syndrome hémorragique. De nombreuses recherches furent pratiquées : découvrir la cause de cette éosinophilie. Toutes échouèrent, et aucune étiologie connue ne put être invoquée à la base de cette affection.

Il s'agissait certainement d'une chose exceptionnelle ; MM. CHALIER et LEVRAT, fouillant dans la littérature médicale, n'ont retrouvé que quelques obser-

vations analogues rapportées d'une façon isolée et sans commentaire d'ensemble. AUBERTIN et GIROUX, à propos de leur observation, discutent l'existence d'une leucémie à éosinophiles. DUFOUT, GIFFIN, STILLMAN, SHAPIRO et surtout BASS, dans leurs mémoires, rapportent des observations cliniques isolées de grande éosinophilie, mais ne déterminent pas leur signification pathologique.

Enfin, les auteurs italiens, avec DEBENEDETTI et PIO-BASTAI, individualisent un syndrome d'éosinophilie constitutionnelle se rapprochant des cas d'éosinophilie familiale décrite autrefois par GAUGAIN.

MM. CHALIER et LEVRAT, reprenant toutes ces observations publiées isolément, et les comparant à la leur, purent individualiser ainsi un syndrome clinique précis caractérisé essentiellement par une éosinophilie sanguine de type particulier sans cause et par une grosse rate. Etudiant la physiopathologie de cette affection, ils montrèrent le rôle fondamental joué par l'insuffisance splénique. Ils proposèrent donc pour désigner cette maladie nouvelle le terme de : « Grande éosinophilie sanguine. Insuffisance splénique éosinophilique. »

Depuis la publication de l'article princeps de MM. CHALIER et LEVRAT, M. CHALIER a observé de nouveaux malades présentant un syndrome clinique identique à celui de sa première observation, et d'autres auteurs, italiens et allemands surtout, rapportèrent des faits concernant la grande éosinophilie.

En particulier, MM. GAVAZZENI et BELTRAMETTI

ont publié une observation pour laquelle ils adoptent le terme de grande éosinophilie sanguine créé par MM. CHALIER et LEVRAT, et ils font une étude d'ensemble du syndrome individualisé par ces auteurs. Enfin, tout récemment, GUIBAL, RÉMY et GRÉGOIRE, à la Société de Chirurgie de Paris, ont publié une nouvelle observation de « Grande Eosinophilie sanguine ».

Les derniers auteurs qui se sont intéressés à cette question semblent donc adopter, en même temps que le cadre clinique, la terminologie créée par nos Maîtres.

Nous nous proposons dans cet ouvrage de rapporter tout d'abord des cas indiscutables d'éosinophilie d'apparence essentielle. Sériant ces observations, nous nous efforcerons, en les comparant, d'en dégager une description clinique exacte et complète, puis nous envisagerons le diagnostic et le traitement après avoir réservé un chapitre important à la physiopathologie où nous montrerons le rôle capital de l'insuffisance splénique.

Les observations qui vont suivre peuvent être classées en trois groupes :

D'une part, l'observation princeps de MM. CHALIER et LEVRAT qui fut à l'origine de la description du syndrome ;

Puis deux observations encore inédites qui nous furent confiées par M. le D^r CHALIER, et une troisième inédite que nous devons à l'obligeance du D^r PALLASSE, que nous tenons à remercier ici ;

Enfin, dans un troisième groupe, nous mettrons

les observations que nous avons pu retrouver dans la littérature.

Pour ces dernières, nous avons veillé à ce qu'aucune ne sorte du cadre de notre sujet, et que toutes correspondent à la définition que nous avons donnée de l'affection, ou plus exactement aux conditions strictes que doit remplir l'éosinophilie :

Eosinophilie intense dépassant le chiffre de 20 % et ne relevant d'aucune des causes habituelles.

Aussi, dans le grand nombre d'éosinophilies intenses rapportées par les auteurs, nous avons rejeté toutes les observations où on ne pouvait éliminer avec certitude une cause parasitaire, infectieuse, une dermatose ou une maladie anaphylactique.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

(CHALIER et LEVRAT.)

Observation princeps déjà publiée in extenso : « Le Sang », t. V. n° 1, 1931.

M^{me} F..., 34 ans, entre dans le service le 18 janvier 1928.

Elle ne présente rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux ; ses parents et ses deux frères sont vivants et bien portants. Elle est mariée, son mari est atteint de bronchite chronique sans avoir jamais eu d'hémoptysies. Elle a deux enfants vivants et bien portants ; un troisième est mort à la naissance, mais c'est au cours d'un accouchement difficile avec forceps ; elle n'a jamais eu de fausses couches.

La malade, très vigoureuse, a toujours joui d'une excellente santé, et ne signale dans son histoire pathologique qu'une bronchite de peu de durée à l'âge de 23 ans, et une congestion pulmonaire à 26 ans. Depuis, elle ne tousse, ni ne crache les hivers.

Au point de vue syphilis, on ne trouve aucun antécédent net.

En mai 1927, point pleurétique de la base gauche, avec température à 39° et séjour de huit jours au lit.

En août 1927, la malade constate dans ses selles des anneaux de tœnia, mais tous les symptômes de tœnia disparaissent définitivement à la suite d'un traitement à l'extrait de fougère mâle.

Le 23 novembre 1927, la malade accuse un point douloureux à la base gauche, et la température monte à 39°. Depuis, cette température ne cédera jamais complètement jusqu'à l'entrée dans le service le 18 janvier 1928.

Pendant toute cette période, la température a décrit une courbe ondulante, chaque ondulation durant une dizaine de jours, et atteignant un point maximum voisin de 40°. La malade ne tousse pas, ne crache pas, elle accuse seulement quelques douleurs abdominales assez vagues, et des douleurs profondes dans le tibia.

Fin décembre, survient une hématomèse de la valeur d'un verre, apparue en dehors de toute douleur gastrique; en même temps ses urines deviennent rouges, et la malade constate que ses gencives saignent le matin.

Le 18 janvier 1928, elle est envoyée de l'hôpital de Belley, où elle était hospitalisée jusqu'alors, dans le service du D^r COTTE, pour intervention gastrique possible. Elle entre dans le service de l'un des auteurs le 19 janvier 1928.

A ce moment, la température est à 39°8, l'état général est médiocre, la malade se dit très amaigrie; elle est sans forces, présente une anorexie complète.

La palpation abdominale n'est pas douloureuse, le foie dépasse de deux doigts le rebord costal, il est mou, non douloureux. La rate est volumineuse, descend de deux travers de doigt au-dessous du rebord costal, elle est dure, et on accroche facilement son bord inférieur. L'exploration des territoires ganglionnaires est négative.

L'examen de l'appareil cardio-vasculaire est négatif, on entend seulement à la pointe un petit souffle systolique

variable avec les mouvements respiratoires et qui est certainement anorganique. La tension artérielle est de 14,5/8.

Aux poumons, on note de la submatité de la base gauche, avec obscurité respiratoire, reliquat probable de la pleurésie de mai 1927 ; l'auscultation des sommets est négative.

L'examen du système nerveux est également négatif, les réflexes rotuliens, achilléens et pupillaires sont normaux.

On constate enfin l'existence persistante de gingivorragies.

Les urines sont macroscopiquement sanglantes, contiennent un gros disque d'albumine. La réaction de Weber est positive, et le culot, après centrifugation, présente de nombreux globules rouges, sans cylindres.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Temps de coagulation : 5 minutes.

Temps de saignement : 2 m. 30 s.

Le caillot est irrétractile. La formule leucocytaire et la numération, reportées à la fin de cette observation avec les examens ultérieurs montrent 31 % d'éosinophiles.

L'hémoculture sur bile et bouillon est négative, le séro-diagnostic T.A.B. est négatif ; pour la fièvre de Malte, négatif également.

La recherche des parasites dans les selles est négative ; l'administration d'extrait de fougère mâle ne provoque aucune élimination d'œufs de ténia.

Enfin une réaction de Wassermann pratiquée dans le sang est très positive.

A ce moment, l'état de la malade est stationnaire ; la température se maintient autour de 39°, les hématuries persistent ; un deuxième examen de sang pratiqué le 8 février donne des résultats identiques au premier.

En l'absence de toute autre étiologie, et le Wassermann étant le seul résultat positif obtenu, on décide de com-

mencer un traitement antisyphilitique prudent par le bismuth, le novarsénobenzol semblant contre-indiqué par le syndrome hémorragipare. On pratique donc, à partir du 8 février, des injections intramusculaires de muthanol tous les deux jours.

Le 15 février, après trois injections de muthanol, on note une amélioration nette, la température reste stabilisée depuis trois jours au-dessous de 38°. La malade se sent mieux, demande à se lever ; le Weber dans les urines est devenu négatif, les gingivorragies ont disparu.

Le 2 mars, après dix injections de muthanol, la température persiste autour de 38°, mais l'état général est bien meilleur, le syndrome hémorragique a entièrement disparu ; on commence un traitement par le novarsénobenzol.

Le 10 mars, un examen de sang montre la présence de 72 % d'éosinophiles malgré l'amélioration considérable de la malade. Une nouvelle réaction de Wassermann est positive.

Le 24 mars, l'éosinophilie est de 56 %.

Le 6 avril, l'éosinophilie est de 42 %.

Le 17 avril, l'éosinophilie est de 27 %.

Le 24 avril, l'éosinophilie est de 22 %.

La malade a alors reçu une dose totale de 3 gr. 90 de novarsénobenzol, l'apyrexie est complète, l'état général est excellent, toutes les hémorragies ont disparu. La rate est toujours perceptible à la palpation, mais a nettement diminué de volume.

La malade quitte le service le 23 avril en recevant des indications pour continuer chez elle son traitement antisyphilitique.

Le 6 novembre, on reçoit de ses nouvelles ; sa santé est parfaite, elle a engraisé de 18 kilos depuis sa sortie de l'hôpital, elle est enceinte de cinq mois, et supporte parfaitement sa grossesse. L'éosinophilie est tombée à 4,7 %.

	20 janv. 1928	10 mars 1928	24 mars 1928	6 avr. 1928	17 avr. 1928	24 avr. 1928	6 nov. 1928
Globules rouges .	3.700.000	»	»	»	»	4.500.000	»
Globules blancs .	9.000	»	»	»	»	8.000	»
Poly. neutro.....	55 %	»	25	»	»	38	74
Poly. Eosino. . .	31	72	56	42	27	22	4,7
Grands mono. . .	2	»	4	»	»	4	1,7
Moyens mono. . .	»	»	4	»	»	20	12
Lymphocytes. !..	12	»	11	»	»	16	7,5

OBSERVATION II.

(CHALIER.)

Observation inédite.

Mme Bro... vient consulter le 20 octobre 1930.

Elle se plaint depuis assez longtemps de troubles dyspeptiques qui se sont accrus ces derniers mois : douleurs épigastriques d'horaire variable, peu ou pas influencées par des médicaments divers et les régimes déjà suivis, parfois pesanteur avec gonflement épigastrique, parfois bâillements. Malgré ces malaises qui n'avaient pas fait conclure, ni de par leur description, ni de par l'examen à une organopathie gastrique, la malade a continué sans arrêt ses occupations assez pénibles.

Mais, il y a dix jours, elle a éprouvé des douleurs dorso-lombaires, en ceinture, bilatérales, sans prédominance à droite ni à gauche, durant plusieurs heures, mais ne s'accompagnant ni de vomissement, ni de poussée fébrile ; elles se sont répétées plusieurs fois, survenant sans rapport notable avec l'ingestion alimentaire, ni la nature des aliments. Et c'est à cause de leur apparition, que la malade vient nous voir.

L'examen ne permet de s'orienter ni vers un ulcus, ni vers une cholécystite lithiasique. De l'interrogatoire, en effet, ne se dégage aucune présomption, et l'on ne remar-

que cliniquement rien d'anormal du côté de l'estomac, ni du foie ; nulle part, la pression ne provoque de douleur nette et localisée. L'intestin fonctionne normalement. La scène fonctionnelle n'oriente pas vers la lithiase rénale. En somme, toute l'incertitude règne sur l'origine de ces douleurs que l'on rapporte à des crises gastriques de pathogénie obscure ; au surplus l'examen du système nerveux est négatif, les réflexes rotuliens et achilléens étant normaux, et les pupilles réagissant bien à la lumière.

Les poumons et les plèvres n'offrent aucune anomalie, le cœur est régulier, la tension à 115/60. Il n'y a ni glycosurie, ni albuminurie. La malade a un peu maigri depuis un mois et demi, du fait des restrictions alimentaires qui lui furent imposées, mais elle garde un bon état général.

Lorsque nous l'examinons, et notons, comme il est dit ci-dessus, l'intégrité, du moins clinique, de la plupart des viscères, elle ne souffre plus depuis quelques jours, et signale que depuis la disparition des douleurs elle éprouve une gêne à la base et à l'hypocondre du côté gauche et ne peut notamment rester couchée sur le côté.

Cette gêne s'explique pour nous par ce fait que la rate est augmentée de volume ; sa zone de matité atteint sur le gril costal dans la région sous-axillaire, un travers de main ; le pôle inférieur de l'organe est perçu à deux centimètres environ au-dessous du rebord costal. Mais cette hypertrophie est assez semblable, comme dimensions, à celle que l'on note dans certaines fièvres typhoïdes, où la splénomégalie est très évidente.

Cette constatation nous conduit à l'exploration des territoires ganglionnaires, qui reste stérile, et à un examen du sang et nous relevons une *éosinophilie considérable*, au taux de 49 %.

Des examens furent alors pratiqués dans les selles ; aucun parasite, ni œuf de parasite, ne fut découvert malgré plusieurs recherches.

Le revêtement cutané n'était, ni ne fut jamais le siège d'un prurit quelconque ni d'aucune éruption. On refait une exploration attentive du foie, de l'abdomen, de la cavité pelvienne pour éliminer une tumeur hydatique. L'interrogatoire repris montra qu'il n'y avait jamais eu d'asthme.

Nous rappelant alors notre observation princeps, nous fîmes pratiquer une réaction de Wassermann qui fut très positive. L'examen ne révélait aucun signe de spécificité acquise ou héréditaire ; la malade n'avait jamais eu de fausse couche ; elle avait eu un seul enfant, bien portant, actuellement âgé de dix ans.

On institua un traitement par le muthanol, à raison de douze injections intra-musculaires.

L'amélioration se produit rapide, en ce sens que la gêne du côté gauche disparaît, l'état général devient meilleur, et le 16 décembre 1930, si la percussion révèle encore un certain degré d'hypertrophie splénique, la palpation est négative ; la rate a donc nettement diminué de volume.

Le 11 septembre 1931, la malade est revue en excellent état et bien que la rate ait repris son volume normal, n'étant plus décelable ni à la percussion, ni à la palpation, on fait pratiquer une nouvelle série de muthanol.

Le 25 octobre 1932, la situation se maintient en parfait état.

Les examens de sang successivement pratiqués montrent l'évolution de la grande éosinophilie de notre malade.

	23 oct. 1930	5 nov. 1930	16 nov. 1930	18 nov 1930	21 août 1931	2 sept. 1931
Globules rouges.	4.960.000	4.960.000	5.208.000	»	4.682.000	5.022.000
Globules blancs.	40.000	7.000	8.000	»	7.000	9.000
Poly. neutro.....	31 %	45 %	42 %	33 %	55 %	48 %
Poly. Eosino....	49	40	16	34	5	8
Poly. baso... ..	1	0	1	2	1	0
Lymphocytes....	12	7	25	18	18	35
Moyens Mono...	1	0	14	6	7	4
Grands Mono...	3	6	5	3	9	2
Transition.....	2	2	1	3	5	3
Myélocytes.....	1	0	0	1	0	0
Hématoblastes ..	»	»	»	»	652.000	»

OBSERVATION III.

(CHALIER et ARNAUD.)

Observation inédite.

M^{me} Bon..., 44 ans, entre le 6 octobre 1932, dans le service du D^r J. CHALIER, à l'hôpital de la Croix-Rousse, pour une affection fébrile de nature indéterminée.

Rien n'est à signaler d'intéressant, dans ses antécédents héréditaires ; sa mère est en bonne santé ; son père est mort, à 78 ans, d'urémie. Ses frères et sœurs se portent bien, de même que son mari et ses trois enfants.

Elle-même n'a eu aucune maladie importante. Toutefois, elle dit avoir depuis longtemps et surtout depuis deux ans, date de son dernier accouchement, le « rein gauche faible », ressentant assez souvent, à la fin de la journée, des douleurs assez vives, à point de départ lombaire, s'irradiant en avant vers l'abdomen à gauche, et souvent accrues à l'occasion des mouvements. Cependant la malade ne s'était jamais arrêtée dans son travail.

Le début apparent de la maladie qui l'amène à l'hôpital remonte au 22 août 1932. Sans doute, depuis quelques se-

maines M^{me} B... se sentait un peu fatiguée, mais elle attribuait cette lassitude aux chaleurs de l'été, et à son travail de cultivatrice. Or, brusquement, le 22 août, elle présente des frissons répétés, de la courbature généralisée, une céphalée vive. Mais, très dure à la peine, elle ne s'alite pas et poursuit ses occupations, malgré de la lassitude, de l'inappétence avec langue saburrale et des frissons qui se produisent tous les jours, de préférence dans l'après-midi; elle ne prenait pas sa température.

Tous ces symptômes s'accroissant, elle doit s'aliter le 20 septembre ayant une température à 39°.

Elle est examinée le 23 septembre par les D^{rs} R. DELAIGUE et BASTIEN.

Nos confrères notent que l'examen du cœur et des poumons est négatif. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La langue est saburrale. Il n'y a pas de diarrhée, ni de taches rosées. Le ventre est souple, non douloureux; il existe un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite, et l'on sent à la palpation une rate notablement augmentée de volume. Suspectant une forme un peu anormale d'infection typhique, les D^{rs} R. DELAIGUE et BASTIEN font procéder à une hémoculture et à un séro-diagnostic T.A.B. qui restent négatifs. Cependant la température après avoir amorcé, vers le 25 septembre, une défervescence, remonte autour de 39°, atteint 40°1 le 1^{er} octobre au soir, puis semble se fixer autour de 39°, et alors devant l'imprécision du diagnostic et l'impossibilité de la soigner chez elle, cette malade nous est adressée.

A l'entrée, le 6 octobre, la température est à 39°, le pouls à 102. On est en présence d'une femme amaigrie, au facies jaunâtre, dont les lèvres sont sèches et la langue saburrale. On ne relève aucune anomalie du côté du cœur et de l'appareil respiratoire; aucune tache rosée, pas de tympanisme, pas de diarrhée. Le foie, indolore, dépasse de deux travers de doigt le rebord costal, il est de consistance normale. La rate, qui donne sur le thorax

une zone de matité d'un travers de main, dépasse de deux travers de doigt le rebord costal ; elle paraît assez dure et ses dimensions sont celles d'une grosse rate typhique.

En présence de cette infection générale, datant de quarante jours, et n'autorisant, de par l'examen clinique, aucun diagnostic précis, toutes sortes d'hypothèses sont faites, tout en envisageant plus spécialement l'éventualité possible d'une fièvre typhoïde ou d'une fièvre de Malte.

Les hémocultures en divers milieux, pratiquées dès le 6 octobre, restent stériles. Et de même, les séro-diagnostic T.A.B. et mélitococcique.

Nous rappelant alors notre cas princeps de « grande éosinophilie sanguine » avec lequel l'observation de notre malade offrait quelques analogies, nous pratiquons un examen de sang qui nous révèle une éosinophilie à 53 % et entraîne notre diagnostic.

Nous donnerons plus loin le tableau de nos divers examens hématologiques. Nous signalons seulement ici que la résistance globulaire était normale.

Le 11 octobre 1932, le Laboratoire de Bactériologie de la Faculté nous répond que la réaction de Wassermann est très positive.

Le 12 octobre, le Laboratoire de Parasitologie répond que dans les selles on a constaté de rares œufs de trichocéphale, pas d'autres œufs d'helminthes, pas de kystes de protozoaires pathogènes.

A partir de l'entrée de la malade à l'hôpital, la température baisse. Elle se maintiendra, du 12 octobre au 2 novembre, entre 37°3 et 37°8 avec quelques poussées à 38°. Elle sera normale à partir du 4 novembre.

Un traitement au bivatol est commencé le 14 octobre, huit injections sont ainsi faites jusqu'au 10 novembre.

L'état général s'améliore rapidement. La rate diminue de volume, et ne déborde plus le rebord costal ; elle n'est perçue que dans l'inspiration forcée et ne donne plus de zone de matité le 2 décembre, alors que douze injections

de bivatol ont été effectuées. A cette date le Wassermann est négatif, mais le Hecht est positif. L'état général est parfait.

Quant à la régression de l'éosinophilie, elle se révèle avec netteté dans les notations suivantes :

	10 oct.	30 oct.	3 nov.	11 nov.	3 déc.
Globules rouges....	4.836.000	»	4.650.000	4.490.000	5.500.000
Globules blancs....	20.000	»	6.500	10.000	10
Equilibre :					
Polynuc. Neutro. ..	24	47	55	60	62
Polynuc. Eosino....	53	27	18	13	0
Polynuc. Baso....	»	»	»	»	1
Lymphocytes.....	17	18	13	10	28
Moyens Mononuc....	»	2	12	7	3
Grands Mononuc....	5	2	1	5	2
Formes de transit....	1	2	1	5	4
Myélocytes.....	»	2	»	»	»

Ainsi à la cinquième piqûre de bivatol, l'éosinophilie se chiffrait à 27 % ; à la sixième, à 18 % ; à la huitième, à 13 % ; elle disparaissait après douze piqûres.

OBSERVATION IV.

(PALLASSE.)

Observation inédite due à l'obligeance du D^r PALLASSE, que nous tenons à remercier ici.

M^{lle} J. L., 32 ans, domestique, envoyée dans le service pour mise en observation. Température persistante à 38°, toux et expectoration, sommets suspects.

Son père est mort asthmatique ; elle ne présente rien à signaler dans ses antécédents collatéraux. Personnellement elle n'a eu que quelques troubles dyspeptiques.

Début de l'affection il y a un mois environ par un amaigrissement, de la toux et un point de côté à droite. Pas d'hémoptysie, pas de troubles intestinaux, légère anorexie.

A l'examen, état général assez bien conservé, quelques quintes de toux dans le courant de la journée, expectoration légère, gommeuse, un peu adhérente. Température à 38°2. L'examen général est à peu près négatif, sauf une légère douleur au creux épigastrique et un léger disque d'albumine.

Pas de bacilles de Koch dans l'expectoration.

Hémoculture sur bouillon négative.

Un séro-diagnostic T.A.B. est positif à 1/250 quoique la malade n'ait aucun signe de typhoïde.

Une réaction de Wassermann est légèrement positive (une seconde, quelques jours plus tard, sera négative). La malade ne présente aucun signe de kyste hydatique. On pratique un examen parasitologique des selles qui n'a montré aucun parasite. Les examens de sang successifs au nombre de sept et qui décelèrent au début une éosinophilie à 59 % sont réunis à la fin de l'observation.

Après un traitement au néosalvarsan, au foie de veau et aux extraits spléniques, la malade quitte le service très améliorée. Elle est revenue neuf mois après le début de l'affection, sa santé est alors excellente.

	22 nov. 1930	15 déc. 1930	12 janv. 1931	23 févr. 1931
Globules rouges	4.000.000	3.900.000	3.540.000	4.830.000
Globules blancs	24.000	16.000	26.000	17.000
Polynuc. Neutro	24 %	16 %	23 %	24 %
Polynuc. <i>Eosino</i>	59 %	64	52 %	27 %
Lymphocytes	7	5	6	20
Moyens Mononuc	5	11	14	18
Grands Mononuc	5	0	2	6
Myélocytes	0	1	1	1
Formes de transit	0	3	2	3

Quand la malade revint, quelques mois plus tard, elle n'accusait plus aucun trouble et un examen de sang pratiqué à ce moment donne :

Globules rouges	4.550.000
Globules blancs	6.000
Poly. neutro	55 %
Poly. éosino.	11 %
Lymphocytes	17
Moyens mono.	14
Grands mono.	1
Myélocytes	2
Form. de transit.	0

OBSERVATION V.

(AUBERTIN et GIROUX.)

Malade présentant un bruit de galop droit, de la dyspnée avec cyanose, de la dilatation du ventricule droit, des crises d'insuffisance cardiaque, et pour lequel on pose le diagnostic probable de sclérose primitive de l'artère pulmonaire.

On trouve, d'autre part, chez ce malade, un chiffre leucocytaire un peu augmenté variant entre 10 et 26.000. Le chiffre des éosinophiles oscille entre 65 et 70 %, et il n'existe que de très rares myélocytes éosinophiles. Il y a 20 % de polynucléaires neutrophiles sans myélocytes, 10 à 15 % de mononucléaires, 4.500.000 globules rouges.

La rate est augmentée de volume, il n'y a pas d'hypertrophie ganglionnaire. Des examens répétés montrent l'absence de parasites dans les selles, la réaction hydrique est négative. Le malade nie la syphilis, le Wassermann est négatif.

Le malade est suivi pendant quatre ans, de 1910 à 1914, avec un tableau identique. Il meurt d'asystolie. L'autop-

sie confirme le diagnostic posé de sclérose primitive de l'artère pulmonaire, mais l'examen histologique des organes hématopoïétiques n'a pu être fait.

AUBERTIN et GIROUX rejettent pour ce cas le diagnostic de leucémie à éosinophiles, et se demandent si cette éosinophilie n'est pas secondaire à l'anoxémie chronique, rapprochant cette observation de celle de GIFFIN qui concernait également un cardiaque.

OBSERVATION VI.

(STILLMAN.)

Homme de 27 ans, présentant un mauvais état général avec amaigrissement et pâleur, des adénopathies généralisées, un gros foie et une grosse rate.

L'examen du sang donnait les chiffres suivants :

Globules blancs	111.000
Polynucléaires éosinophiles.	69,8 %
Myélocytes éosinophiles	1,8 %
Polynucléaires neutrophiles.	3,8 %
Lymphocytes.	4,2 %

La recherche des parasites dans les selles était négative.
Le Wassermann était positif dans le sang.

Le malade n'a pu être suivi.

OBSERVATION VII.

(GIFFIN.)

Homme de 31 ans, sans antécédents particuliers.

Depuis un an environ, ce malade se plaignait de différents troubles : œdèmes passagers des membres inférieurs,

douleurs abdominales, et surtout douleurs dans l'hypochondre gauche.

Le 11 mars, le malade entre à l'hôpital.

Il se présente en anasarque avec ascite, gros foie, grosse rate descendant à la crête iliaque. Adénopathies axillaires. Pas de signe de syphilis. Wassermann négatif dans le sang.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	3.620.000
Globules blancs	15.400
Eosinophiles	66,3 %
Lymphocytes	19,3 %
Poly. neutrophiles	13 %

Tous les éosinophiles sont des éosinophiles adultes, seulement un peu plus larges, avec augmentation du nombre des lobes. Il n'y a que de très rares myélocytes éosinophiles.

On fait des recherches répétées de parasites dans les selles qui sont négatives.

La biopsie d'un ganglion axillaire donne les résultats suivants : réaction inflammatoire modérée, hyperplasie endothéliale modérée, très nombreux polynucléaires éosinophiles, quelques myélocytes éosinophiles.

Un régime et un traitement banal améliorent le malade, mais la formule sanguine reste la même jusqu'en juin 1914.

A ce moment on a :

Globules rouges	3.500.000
Globules blancs	13.800
Eosinophiles	75,4 %

On décide la splénectomie, pratiquée (W.-J. Mayo) le 15 juillet 1914.

La rate pèse 2.110 grammes, elle a de la périsplénite et

présente macroscopiquement l'aspect de la leucémie myéloïde. Histologiquement, les corpuscules de Malpighi sont intacts ; il y a hyperplasie cellulaire marquée, très nombreux polynucléaires éosinophiles, quelques myélocytes éosinophiles ; sclérose discrète.

Après l'opération, on va voir une augmentation rapide des globules blancs et du pourcentage des éosinophiles.

Un mois après l'opération, on a en effet :

Globules blancs	97.200
Eosinophiles	79 %

En avril 1917 :

Globules rouges	3.480.000
Globules blancs	211.000
Poly. éosinophiles	90,7 %

Le malade ne présente aucun symptôme nouveau en dehors d'un prurit persistant inexpliqué.

Il meurt, le 19 janvier 1919, d'une pleurésie purulente post-pneumonique.

L'autopsie montre l'existence d'une symphyse du péricarde ancienne et d'une cirrhose du foie, qui, histologiquement, semble subaiguë.

Il y a une hyperplasie lymphoïde généralisée ; l'examen histologique des ganglions décèle l'existence de polynucléaires éosinophiles très nombreux, avec quelques myélocytes.

La moelle osseuse est hyperplasiée. On y trouve de nombreux polynucléaires éosinophiles adultes et environ 30 % de myélocytes éosinophiles.

GIFFIN n'admet pas qu'il s'agisse d'une leucémie véritable. Pour lui la splénectomie a modifié beaucoup la formule sanguine et elle est probablement responsable de l'augmentation rapide des globules blancs.

OBSERVATION VIII.

(BASS.)

Enfant de 6 ans, entrant à l'hôpital le 16 février 1924.

C'est une enfant un peu chétive, de poids et de taille au-dessous de la normale. On ne relève rien dans ses antécédents héréditaires et dans son histoire. Il faut noter seulement des poussées fréquentes d'eczéma. Elle entre à l'hôpital pour une sinusite.

A l'examen on trouve une rate très dure, débordant de deux travers de doigt le rebord costal, un foie dépassant également le rebord costal, des ganglions cervicaux hypertrophiés. Le Wassermann est négatif dans le sang.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges.	4.830.000
Globules blancs	25.600
Poly. éosinophiles	64 %
Myélo éosinophiles	6,3 %
Poly. neutrophiles	18,3 %
Lymphocytes.	9,6 %

Des examens répétés des selles pour la recherche des parasites sont négatifs. On ne trouve pas de signe de trichinose.

La formule sanguine va se maintenir à peu près stationnaire.

Le 2 juin, la malade meurt en quelques jours d'une broncho-pneumonie à la suite d'une coqueluche.

Bass refuse pour ce cas la dénomination de leucémie et il le rapproche des cas de GIFFIN, SHAPIRO, STILLMAN, qu'il individualise en un véritable syndrome clinique bien défini.

OBSERVATION IX.

(SHAPIRO.)

Malade de 48 ans, présentant un gros foie, une grosse rate, des ganglions inguinaux et épitrochléens augmentés de volume. Wassermann positif dans le sang.

Un premier examen de sang donne les résultats suivants :

Globules rouges.	5.400.000
Globules blancs	17.900
Eosinophiles.	48,4 %
Myélocytes éosinophiles . . .	6,6 %

La recherche des parasites est négative.

Un deuxième examen de sang donne :

Globules blancs	236.000
Eosinophiles.	86,5 %
Myélocytes éosinophiles . . .	6,6 %

Le malade meurt.

A l'autopsie on trouve une rate de 1.268 grammes. Un foie gras, la moelle osseuse contient de très nombreux polynucléaires éosinophiles, des myélocytes éosinophiles et des myéloblastes.

La rate montre l'existence de thromboses vasculaires, avec de petits infractus, les corpuscules de Malpighi sont diminués de volume. La pulpe rouge est infiltrée par des leucocytes éosinophiles.

OBSERVATION X.

(STUART MAC DONALD et BERNARD SHAW.)

Homme de 46 ans, entre à l'hôpital le 14 juillet 1921.

On ne trouve rien dans ses antécédents. Il vient pour un amaigrissement datant de quelques semaines. On lui

trouve une grosse rate sans gros foie, sans adénopathie.

Un examen de sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	5.400.000
Globules blancs	34.000
Polynucléaires éosinophiles. . .	74,4 %
Polynucléaires neutrophiles . .	14 %
Lymphocytes.	11,3 %
Myélocytes éosinophiles . . .	0,7 %

Le Wassermann est négatif dans le sang.

Toutes les recherches de parasites dans les selles sont négatives.

Le 29 juillet 1921 on fait une splénectomie.

La rate est bien mobile, pèse 1.276 grammes. L'examen histologique révèle l'existence d'un certain degré de sclérose. Les corpuscules de Malpighi sont scléreux. Les cellules lymphoïdes ont disparu par places et sont remplacées par des amas d'éosinophiles. Dans la pulpe rouge on trouvait également d'assez nombreux éosinophiles.

L'examen histologique d'un ganglion lymphatique montre l'existence d'amas de cellules éosinophiles au milieu de follicules lymphoïdes.

A la suite de la splénectomie, il y a augmentation rapide du nombre des globules blancs à 92.000, puis à 138.000 avec **79 % d'éosinophiles.**

En septembre 1922, l'état général était encore bon.

Les auteurs considèrent cette observation comme une leucémie bénigne n'atteignant qu'un type d'éléments, affection primitive de la moelle osseuse, l'envahissement splénique et ganglionnaire étant secondaire.

OBSERVATION XI.

(A. DUFOURT.)

Enfant de huit mois, né à terme.

Hérédo-syphilis certaine. La mère a eu deux fausses

couches, un enfant mort à un mois ; elle a été traitée par des injections intraveineuses. Le placenta du dernier accouchement était très volumineux.

L'enfant est pâle, il a un gros ventre, la rate déborde de trois travers de doigt.

L'examen du sang donne :

Globules rouges.	3.303.000
Globules blancs.	11.070
Polynucléaires neutrophiles. . .	11 %
Polynucléaires éosinophiles. . .	41 %
Lymphocytes.	32 %
Mononucléaires	15 %

A la suite d'un traitement antisyphilitique, le taux des éosinophiles tombe à 12 %, en même temps que l'état général s'améliore et la rate redevient normale.

DUFOUT classe cette observation dans le cadre des anémies spléniques hérédosyphilitiques.

OBSERVATION XII.

(PIO-BASTAI.)

Jeune fille de 17 ans, sans antécédents particuliers, présentant depuis un mois une angine avec de grands accès fébriles à grandes oscillations.

La rate débordait d'un travers de doigt le rebord costal, le foie était gros.

L'examen du sang donne :

Globules rouges	3.450.000
Globules blancs	21.600
Polynucléaires neutrophiles. . .	26,5 %
Polynucléaires éosinophiles . .	51,75 %
Lymphocytes.	18,5 %
Myélocytes éosinophiles	0,5 %

Des hémocultures pratiquées furent négatives, les séro-diagnostic T.A.B. et Mélitensis furent négatifs. Un Wassermann dans le sang fut négatif. Des recherches de parasites dans les selles révélèrent une fois de rares œufs de trichocéphales qui ne furent jamais retrouvés dans les examens ultérieurs.

En quelques semaines, la guérison fut obtenue. Mais six mois après, un examen de sang donnait encore :

Globules blancs	6.800
Eosinophiles.	27,5 %

L'examen de deux sœurs de la malade révèle une **éosinophilie de 32 à 33 %**.

Pio-BASTAI interprète donc cette observation comme une éosinophilie constitutionnelle.

OBSERVATION XIII.

(MICHELI.)

Homme de 56 ans, sans antécédents particuliers, présentant une très grosse rate.

L'examen du sang donne :

Globules rouges.	4.600.000
Globules blancs.	20.000
Eosinophiles	82 %
Polynucléaires neutrophiles . .	9 %

Des examens répétés permettent d'éliminer toutes les causes banales d'éosinophilie, parasitaire ou autre.

Le malade est suivi pendant onze ans avec une formule sanguine à peu près constante. Il meurt finalement d'une sclérose cardio-rénale. L'examen du sang d'une fille montre l'absence d'éosinophilie.

MICHELI admet pourtant dans ce cas l'hypothèse d'un facteur constitutionnel, plutôt que l'action de la splénomégalie.

OBSERVATION XIV.

(DEBENEDETTI.)

Garçon de 14 ans entrant à l'hôpital le 21 janvier 1921.

Il est suspect d'hérédo-syphilis. En effet, la mère a eu des lésions cutanées douteuses. On lui trouve un palais ogival, une langue géographique. Néanmoins le Wassermann est négatif dans le sang.

Il offre des troubles endocriniens nets avec retard de la croissance, arrêt de développement des organes génitaux aspect myxœdémateux.

Depuis l'âge de deux ans, le malade a présenté des poussées éruptives prurigineuses à type urticarien s'accompagnant d'œdème.

A l'examen on constate des adénopathies multiples cervicales, axillaires, inguinales, épitrochléennes du volume d'un œuf de pigeon. Le foie déborde le rebord costal, la rate dépasse le rebord costal d'un travers de doigt ; elle est lisse, dure, indolore.

Un examen de sang donne :

Globules rouges.	4.500.000
Globules blancs.	43.660
Polynucléaires neutrophiles . . .	11,2 %
Polynucléaires éosinophiles. . .	78,5 %
Lymphocytes.	8,4 %
Mononucléaires	1,5 %

Les éosinophiles sont tous de types normaux, on ne voit que de très rares métamyélocytes et une seule fois on a trouvé des myélocytes.

Les recherches de parasites dans les selles sont négatives.

La cuti-réaction à la tuberculine est légèrement positive.

Une biopsie d'un ganglion donne les résultats suivants : pas d'hypertrophie du stroma conjonctif, capsule un peu épaisse, pas de dislocation de l'architecture. Dans les sinus, de très nombreuses cellules desquamées, et nombreux éosinophiles libres dans la lumière. Les travées médullaires sont très modifiées ; les éléments normaux sont remplacés par des amas de plasmocytes, les éosinophiles sont très nombreux. Il n'existe aucun élément rappelant la cellule de Sternberg. On ne retrouve aucun myélocyte éosinophile.

Le malade est suivi pendant plusieurs mois, pendant lesquels on verra l'éosinophilie varier entre **55 et 82 %** ; le nombre des leucocytes de 78.000 à 14.000.

DEBENETTI rattache l'éosinophilie aux lésions urticariennes, à l'état anaphylactique et aux troubles endocriniens. La splénomégalie pourrait être l'expression d'une fonction régulatrice de la leucocytose éosinophilique.

OBSERVATION XV.

(SADI DE BUEN.)

Jeune fille de 17 ans, vue à l'occasion d'une affection fébrile indéterminée.

Un examen de sang donne :

• Polynucléaires éosinophiles		43 %
Polynucléaires neutrophiles		38 %
Lymphocytes		17 %

Des recherches de parasites dans les selles furent négatives ; les examens de sang éliminent également l'hypothèse d'un kyste hydatique. Il n'existe aucune lésion dermatologique. On trouve chez cette malade des signes certains de vagotonie : réflexe oculo-cardiaque, dermatoglyphisme. D'ailleurs la malade présente quelques crises d'asthme ; l'asthme ne paraît d'ailleurs pas en cause dans

l'éosinophilie, car des examens de sang faits ultérieurement au moment d'accès révélèrent une éosinophilie bien moindre.

Le père de la malade était d'ailleurs un asthmatique. Une sœur de la malade, qui ne présentait aucun signe pathologique, avait une **éosinophilie de 22 %**. Deux autres sœurs présentaient de la mononucléose sanguine sans éosinophilie.

SADI DE BUEN range cette observation dans le cadre de l'éosinophilie familiale.

OBSERVATION XVI

(SMITS.)

Jeune Javanais, hospitalisé en 1924, pour des accès de paludisme. Le foie et la rate sont normaux. Il n'y a pas d'adénopathie.

Un examen du sang donne :

Globules blancs	10.000
Polynucléaires éosinophiles . . .	30 %
Polynucléaires neutrophiles . . .	33 %
Lymphocytes	33 %
Pas de myélocytes.	

La recherche des parasites dans les selles est négative. On ne trouve pas de parasites à l'examen du sang. Pas de signes de trichinose, ni d'échinococcose. Pas de signes de syphilis. Wassermann négatif. Le malade n'a jamais présenté d'asthme. Il n'a aucune dermatose. Aucun signe de vagotonie.

Le paludisme n'a jamais donné de modification importante de l'éosinophilie.

L'injection d'adrénaline, l'extrait de rate furent faits par SMITS en se basant sur les expériences de MAY et MON-

corps ; elles déterminèrent une diminution régulière des **éosinophiles de 28 % à 7 % et même 3 %** dans les heures qui suivaient.

De même la radiothérapie de la rate amena une diminution des éosinophiles.

SMITS classe cette observation dans les éosinophilies constitutionnelles et fait jouer un rôle à la diminution de fonction de la rate.

OBSERVATION XVII

(Paul SCHMIDT WEYLAND.)

Femme qui présente depuis trois mois de fréquentes crises de diarrhée. Elle entre à l'hôpital le 18 février 1925, avec une diarrhée incoercible depuis huit jours. Elle est dans un état général grave, avec température de 38°9, pouls 140 ; pâleur marquée, refroidissement des extrémités.

L'examen du sang donne :

Globules rouges	4:000.000
Globules blancs	90.000
Polynucléaires éosinophiles	67 %
Polynucléaires neutrophiles	23 %
Lymphocytes	4,7 %
Moyens mononucléaires.	5 %

L'examen parasitologique des selles est négatif.

Le malade meurt le 27 février 1925.

A l'autopsie, on ne trouve aucun signe de trichinose musculaire. Le sigmoïde est épaissi, induré et présente des ulcérations de la muqueuse. Histologiquement, il est infiltré d'éosinophiles nombreux. Le foie est normal.

Des ganglions mésentériques examinés montrent la disparition presque complète des éléments lymphoïdes remplacés par des polynucléaires éosinophiles.

Dans la moelle osseuse on trouve des éosinophiles nombreux, mais pas d'augmentation importante des formes jeunes, myélocytes ou myéloblastes. La rate est peu augmentée de volume.

Histologiquement la pulpe est remplie d'une façon diffuse par des éosinophiles.

L'auteur fait le diagnostic d'*éosinophilie leukämoïde* reconnaissant lui-même qu'il exprime l'obscurité de cette maladie.

OBSERVATION XVIII

(L. CIRIO.)

Homme entré à l'hôpital pour une affection grippale avec 38°5. Rien dans les antécédents, sauf l'alcoolisme. Pas d'adénopathies.

A l'examen : foie et rate un peu augmentés de volume. On ne trouve pas de signes de syphilis.

Sang :

Globules rouges	2.900.000
Globules blancs	12.000
Polynucléaires neutrophiles .	16 %
Polynucléaires éosinophiles .	65 %
Polynucléaires basophiles . .	2 %
Lymphocytes	13 %
Monocytes	4 %

Très rares formes de myélocytes et métamyélocytes éosinophiles.

On ne trouve rien à l'origine de cette éosinophilie ; pas d'asthme, pas de lésions cutanées. Les recherches répétées de parasites dans le sang et dans les selles sont négatives. Le Wassermann est négatif dans le sang. Intradermo-réaction au liquide de kyste hydatique négative.

Le malade est suivi pendant plusieurs mois avec une

formule sanguine analogue, le taux des éosinophiles oscillant entre **60 et 70** %, le taux des globules rouges s'élevant autour de 4.000.000.

Pendant ces quelques mois, on vit apparaître une parésie transitoire du membre supérieur, dont la nature ne put être précisée.

CIRIO discute le rôle de l'hypertrophie du foie et de la rate dans cette éosinophilie, mais il ne croit pas qu'elle puisse leur être attribuée.

Il rapproche son observation des cas d'éosinophilie constitutionnelle de BASTAI. Et d'ailleurs les examens montrèrent une éosinophilie de 6 et 4 % chez les deux frères, 7, 5 et 15 % chez les trois enfants du malade.

OBSERVATION XIX

(Armand DELILLE, Arthur-F. HURST et V.-E. SORAPURE.)

Enfant de 13 ans et demi, né à Tahiti, de parents bien portants. A vécu à la Réunion où il a contracté un paludisme assez tenace. A eu à plusieurs reprises des crises d'asthme et d'urticaire. Il est examiné pour ces crises d'asthme.

Sang :

Globules rouges	4.750.000
Globules blancs	35.000
Polynucléaires neutrophiles .	13 %
Polynucléaires éosinophiles .	76 %
Mononucléaires	7 %
Lymphocytes	4 %
Mycéocytes	2 %
Formes de transition . . .	2 %

Bon état. Pas de température.

Dans les selles, rares oxyures et des œufs de trichocé-

phales ; mais l'éosinophilie n'a pas été modifiée par un traitement au thymol.

Légère adénopathie cervicale. Foie normal. Rate nettement hypertrophiée dont le pôle inférieur dépasse le rebord costal de trois travers de doigt. Cuti-réaction négative. Wassermann négatif.

Cette observation, à bien des égards, intéressante, ne devrait peut-être pas figurer dans notre travail, étant donné la multiplicité des causes d'éosinophilie réunies dans ce cas.

OBSERVATION XX

(Armand DELILLE, Arthur-F. HURST et V.-E. SORAPURE.)

Enfant de 9 ans, né au Venezuela. Leucocytose de 22.400 avec 52 % d'éosinophiles, chiffre retrouvé à plusieurs examens. Pas de parasites dans les selles, ni le sang. L'intra-dermo-réaction au liquide d'hydatide est négative. Foie et rate normaux.

Le père, la mère et quatre enfants (sur sept) ont une éosinophilie sanguine augmentée, atteignant chez certains 25 %.

OBSERVATION XXI

(Luigi CATTANEO.)

Contribution à l'étude de l'éosinophilie constitutionnelle.

L'auteur, après avoir cité divers cas d'éosinophilie d'apparence constitutionnelle chez divers auteurs cités dans notre travail, rapporte l'observation d'une famille, où une éosinophilie importante a été constatée chez la mère, la grand'mère maternelle et les quatre fils. Chez le père, au contraire, l'éosinophilie ne dépassait pas 2 %.

La malade qui provoqua les recherches se présenta, le 3 septembre 1930, pour une pleurésie gauche.

Les antécédents héréditaires et personnels ne présentaient rien de remarquable, l'affection avait débuté huit jours auparavant.

L'examen clinique montre l'existence d'une pleurésie gauche assez importante ; le reste de l'examen est négatif.

Les recherches révèlent :

La présence de rares œufs de trichocéphales dans les selles ;

une cuti-réaction très positive ;

la formule sanguine suivante :

Globules rouges	4.040.000
Globules blancs	11.000
Val. globulaire	1
Hémoglobine	100
Polynucléaires neutrophiles .	40 %
Polynucléaires éosinophiles .	30 %
Polynucléaires basophiles . .	1 %
Lymphocytes	20 %
Mononucléaires	9 %

Pensant que ni les rares œufs de trichocéphales, ni la pleurésie ne pouvaient expliquer ce taux des éosinophiles, les auteurs examinèrent la famille de la malade.

Le père avait une formule absolument normale et un taux d'éosinophiles à 2 %.

Par contre, la grand-mère . . .	15,5 %
la mère	16 %
la sœur	16 %
un frère	30,5 %
l'autre	11,5 %

Chez tous ces sujets, il n'a pas été possible, malgré toutes les recherches les plus minutieuses, de mettre en

rapport cette anomalie avec des faits somatiques ou fonctionnels capables de provoquer de l'éosinophilie.

L'auteur confirme donc l'existence d'une éosinophilie constitutionnelle héréditaire.

OBSERVATION XXII

(HEINRICH BRUGHS.)

L'auteur présente un malade, W. A..., né au Brésil. Un frère a une éosinophilie à 16 %, les père et mère, frères et sœurs ont une éosinophilie normale. Le malade n'a eu aucune maladie tropicale.

A seize ans, ankylostomiase qui a guéri, et, depuis plusieurs années, toutes les recherches de parasites dans les selles furent négatives.

A vingt ans, toux quinteuse et symptômes pulmonaires à type asthmatiforme sans accès d'asthme vrai.

En 1929, on découvre une éosinophilie importante.

A l'examen : sujet d'aspect robuste, bien musclé. Pas de douleurs à la percussion du sternum ou des os. Pas de tuméfactions ganglionnaires, sauf à l'aine gauche, où il y a quelques ganglions indurés, gros comme des pois.

Cœur, poumons, système nerveux : rien à signaler.

Foie et rate perceptibles sous les fausses-côtes.

Sang : quatre examens à deux mois d'intervalle donnent des résultats analogues.

Hémoglobine	90 %
Globules rouges	5.900.000
Globules blancs	44.000
Eosinophiles	78. %
Polynucléaires neutrophiles .	11 %
Lymphocytes	9 %

Les éosinophiles sont à deux ou trois lobes. Le protoplasma contient des granulations un petit peu plus grosses

que la normale dans quelques rares cellules, aucune forme jeune.

La réaction de Wassermann dans le sang est négative.

Les cuti-réactions, les recherches de parasites dans les selles sont négatives. La température est normale.

On procède à des *irradiations de la rate* qui ne donnent pas de modification importante de la formule sanguine.

L'auteur rappelle à propos de cette observation les différentes causes de grande éosinophilie avec tumeur de la rate et ne conclut pas d'une façon précise sur sa signification.

Mais, à propos du rôle de la syphilis, discutée à la suite de l'article de MM. CHALIER et LEVRAT, l'auteur signale une observation personnelle d'un enfant de cinq ans, hérédosyphilitique, avec une grosse rate, 30 % d'éosinophiles et 10.000 globules blancs.

OBSERVATION XXIII

(GAVAZZENI et BELTRAMETTI.)

Les auteurs rapportent un certain nombre d'observations que nous avons déjà citées et trois cas personnels récents, pour certains desquels nous n'avons pu consulter les références et dont nous empruntons la critique à ces auteurs.

(DREHNAN et BIGGARD.)

Eosinophilie progressive de 29 à 70 % avec leucocytose de 60.000 à 70.000 sans formes anormales dans le sang.

Splénomégalie marquée.

Les auteurs considèrent cette affection comme l'expression d'une « réaction marquée à caractère éosinophilique à un agent irritant non identifiable ». Diagnostic imprécis même après autopsie.

(KREINICK.)

Malade dont le sang montrait une éosinophilie à 46 % s'accompagnant de 5,5 % de myélocytes éosinophiles, 29 % de myéloblastes, 1 % de métamyélocytes et dont l'autopsie montrait une transformation myéloïde de la rate, du foie et des ganglions.

Nous ne la retiendrons donc pas.

OBSERVATION XXIV.

(DELLA PALMA.)

Eosinophilie familiale à 61 % (2 % de myélocytes éosinophiles) avec 16.200 globules blancs sans splénomégalie.

Eosinophilie marquée chez de nombreux membres de la famille.

(WICK.)

Eosinophilie entre 3 et 30 % sans renseignements précis.

(BROMLIK et SIKL, OMODEI, ZONERI,
CHIRAY et BRAUDOULIN.)

Rapportent des cas où des affections néoplasiques semblent jouer un rôle de premier plan dans la cause de l'éosinophilie.

OBSERVATION XXV.

Les observations personnelles de MM. GAVAZZENI et BELTRAMETTI sont au nombre de trois. Nous ne retiendrons pas la première qui, de l'avis même des auteurs, n'est pas exempte de critiques.

L'observation n° 2 concerne un homme de 20 ans sans

antécédents bien marqués et atteint de typhoïde en juillet 1931. La maladie évolue de façon satisfaisante et c'est à l'occasion de cette affection que le malade est vu.

La rate est augmentée de volume, dépassant d'un travers de doigt, dure, indolore.

Les examens de sang donnent :

Globules rouges.	3.620.000
Globules blancs.	6.000
Polynucléaires neutrophiles.	39 %
Polynucléaires éosinophiles	30 %
Polynucléaires basophiles.	1 %
Lymphocytes.	17 %
Mononucléaires.	13 %

Pas de formes jeunes, légères aniso-poïkilocytoses.

On pratique immédiatement :

L'examen des autres membres de la famille : négatif.

Bordet-Wassermann, Sachs, Georgi, Meinicke : négatifs.

Des examens radiologiques qui excluent la possibilité d'un kyste hydatique.

La réaction de Casoni est négative.

Des épreuves pharmacodynamiques sont pratiquées. Les injections d'adrénaline déterminent une augmentation importante du chiffre des globules blancs, indiquant une bonne contractilité de la rate, mais le pourcentage des éosinophiles n'est pas modifié d'une façon importante.

OBSERVATION XXVI.

(GUIBAL et RÉNY, GRÉGOIRE.)

Rapportent à la Société Nationale de Chirurgie le cas d'un malade de 28 ans, sans antécédents qui, en 1924, ressentit une gêne du côté gauche de l'abdomen. Peu à

peu l'état général périlite, le malade maigrit, présente des troubles digestifs. En 1930, apparition d'un prurit intense, le malade est obligé, par l'aggravation de son état, d'abandonner ses occupations.

A l'examen : splénomégalie marquée, la palpation montre que la rate lisse et dure déborde les côtes et occupe tout l'hypocondre et le flanc gauches ; elle est limitée à la ligne médiane et sa matité remonte jusqu'à la sixième côte.

Par ailleurs, rien à signaler, pas d'adénopathie.

Le 10 juillet 1930, l'examen du sang donne :

Globules rouges.	3.500.000
Globules blancs.	5.200
Polynucléaires neutrophiles	39 %
Polynucléaires éosinophiles.	36 %
Grands mononucléaires	4 %
Lymphocytes.	21 %

Pas de forme anormale, temps de saignement et coagulation normaux.

Bordet-Wassermann et Weinberg : négatifs.

Le malade souffre de plus en plus ; l'alimentation est difficile.

Le 7 août 1930 :

Polynucléaires neutrophiles.	31 %
Polynucléaires éosinophiles	43 %
Polynucléaires basophiles	0
Grands mononucléaires	6 %
Lymphocytes	20 %

Un traitement spécifique n'a pas donné de résultats. On pense à un kyste hydatique et on décide l'intervention pratiquée le 22 août 1930. Amélioration immédiate, l'appétit reparait, les digestions sont faciles, mais en octobre l'état général baisse rapidement et, en décembre, on a :

Polynucléaires neutrophiles	22 %
Polynucléaires éosinophiles	49 %
Polynucléaires basophiles	0
Grands mononucléaires.	5 %
Lymphocytes	24 %

Anisocytoses et poikilocytoses assez marquées.

Mort en février 1931, avec augmentation du foie, cachexie et troubles cardiaques.

L'auteur semble, sans l'affirmer, rapprocher cette observation des formes spéciales de leucémies myélogènes récemment signalées par P. EMILE-WEILL et SEE. Il estime que l'on se trouve ici en présence d'une maladie de l'ensemble du système réticulo-endothélial où, dit-il, la moelle osseuse serait touchée la première, l'envahissement splénique et parfois ganglionnaire n'étant que secondaire.

Il termine en répétant ce qu'avaient déjà signalé MM. CHALIER et LEVRAT dans leur article au sujet de la contre-indication formelle qu'est, pour la splénectomie, la présence chez le malade d'une hyperéosinophilie sanguine.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

L'étude des observations précédentes montre que l'individualité clinique de la Grande Eosinophilie sanguine est établie avant tout par deux symptômes constants : la splénomégalie et l'éosinophilie sanguine avec ses caractéristiques hématologiques toujours identiques.

Nous allons préciser tout d'abord ces deux éléments symptomatiques essentiels, puis nous décrirons ensuite les différents signes cliniques que l'on retrouve le plus habituellement à la lecture de nos observations.

La *splénomégalie* a été constatée dans toutes nos observations. Nette, sans être énorme, facilement palpable, les caractères sémiologiques de la rate ont nettement été décrits dans l'observation de nos Maîtres. Rate dépassant de deux travers de doigt le rebord costal « semblable, disent-ils, à certaines grosses splénomégalies de la fièvre typhoïde ».

Ce symptôme semble le point d'appui le plus solide du diagnostic. C'est lui qui incite à l'examen de sang, surtout dans les cas où rien ne porte l'attention sur les organes hématopoïétiques. Dès que l'étalement est pratiqué, dès que la formule leucocytaire est faite, le diagnostic devient facile. 20, 30, 70 % d'éosinophiles ne sont pas chose négligeable, et, après la série d'examens cliniques et de laboratoire qui font éliminer les affections habituellement responsables d'un pareil trouble, le diagnostic se précise.

Cette *éosinophilie* est assez spéciale : elle peut atteindre des taux considérables : 72 % dans le cas de CHALIER et LEVRAT, 84 dans l'observation de STUARD-MAC DONALD, etc...

Très fréquemment supérieure à 50 %, elle reste, dans certains cas, plus modérée de 20 à 40 %. MM. CHALIER et LEVRAT ont fixé le taux minimum à 25 % pour admettre le diagnostic de grande éosinophilie sanguine. « Ce chiffre est évidemment choisi d'une façon arbitraire, et il est bien certain qu'il n'y a pas de cloison étanche entre des éosinophilies de 18 et 20 %, disent-ils. C'est uniquement pour simplifier l'étude de cette question déjà si complexe que nous nous sommes limités à ce chiffre. »

La leucocytose est modérée, oscillant entre 10.000 et 25.000. Trois observations cependant donnent des chiffres supérieurs à 100.000, mais deux de celles-ci ne sont pas à retenir, cette leucocytose s'étant produite après une splénectomie, qui modifie considérablement l'aspect de la maladie. STILLMAN, cependant,

cite un cas où le chiffre des globules blancs est spontanément monté au-dessus de 100.000. Il est remarquable que, dans cet unique cas, le pourcentage des myélocytes n'est pas monté au-dessus de 1,8 % et qu'aucune autre forme jeune n'a été signalée.

L'examen d'une lame de sang coloré au Giemsa ou à l'hématéine-éosine montre que les éléments éosinophiles sont tous des polynucléaires identiques aux éléments normaux du sang. Les noyaux présentent de 2 à 4 lobes. Les granulations rondes, régulières, prenant intensément l'éosine sont semblables à celles des éosinophiles du sang normal, comme forme, comme dimension et comme nombre.

L'absence de formes jeunes d'éosinophiles constitue un des caractères hématologiques primordiaux de la grande éosinophilie, caractère qui la distingue des leucémies. Dans les rares observations (STILLMAN, BASS, SHAPIRO) où la présence de myélocytes éosinophiles est signalée, ils sont toujours en nombre infime, ne dépassant pas le taux de 6,6 %, et ces éléments ne sont pas retrouvés à des examens successifs.

Cette absence constante de formes jeunes d'éosinophiles est une des caractéristiques essentielles de la grande éosinophilie sanguine et permet toujours de faire la distinction avec les leucémies. Nous aurons d'ailleurs à revenir sur ce point.

Les globules rouges sont en général en nombre normal, ou, s'il est diminué, le chiffre de 3.500.000 est un chiffre minimum. Jamais l'anémie n'est un symptôme attirant l'attention ; jamais d'ailleurs, le

microscope ne met en évidence des hématies anormales.

Les autres symptômes sont variés et variables. Les ganglions font souvent défaut : trois ou quatre observations en signalent cependant la présence, mais ces adénopathies sont minimales, formées de chaînes de ganglions petits et durs n'attirant que peu l'attention.

La fièvre a un certain intérêt. Rarement signalée, elle existe dans toutes nos observations personnelles. Son intensité est variable sans qu'on puisse tirer de ce caractère un élément pronostic. C'est sa marche ondulante qui est le fait le plus frappant. Qu'elle atteigne 40° ou 38°, elle évolue toujours par poussées successives d'une quinzaine de jours, en ondes successivement croissantes et décroissantes. Sa cause est difficile à mettre en évidence. Dans certaines observations, une angine, des ulcérations intestinales semblent être l'origine ; dans la plupart, aucun trouble spécial cependant ne peut être invoqué.

L'observation princeps de MM. CHALIER et LEVRAT signale un syndrome hémorragique assez intense. Seule observation où ce trouble soit signalé ; les auteurs lui reconnaissent plus une origine splénique qu'un trouble dû à l'éosinophilie.

L'évolution de l'affection est le plus souvent bénigne. Diminuant, sinon disparaissant après une période aiguë, l'éosinophilie se maintient dans certains cas à un taux à peu près constant (éosinophilie constitutionnelle) ; dans certains cas cependant l'évolution est progressive et irréductible. Sept

des malades que nous signalons sont morts. Si l'on excepte quatre d'entre eux, morts d'affection cardio-rénale, de broncho-pneumonie ou de troubles digestifs intercurrents, on voit que deux des trois restant ont été splénectomisés et aggravés par cette intervention. Un seul, le malade de SHAPIRO semble bien être mort avec simplement l'accentuation progressive des signes hématologiques.

Le tableau clinique montre donc deux signes primordiaux : la *splénomégalie* et l'*éosinophilie* avec ses caractères hématologiques si particuliers. Mais, à côté de ces deux symptômes fondamentaux, d'autres signes beaucoup plus inconstants viennent modifier plus ou moins la scène clinique. Certains peuvent même, dans certains cas, passer au premier plan et donner ainsi une allure un peu particulière à la maladie. Mais ce sont surtout les modalités évolutives qui vont donner leurs caractéristiques à deux grandes formes cliniques de la grande éosinophilie.

1° FORME CONSTITUTIONNELLE.

Due à une lésion congénitale de la rate. Dans certains cas cette malformation semble frapper toute une famille, c'est alors l'*éosinophilie familiale*, fréquente, sorte de terrain spécial, comparable à la cholémie familiale pour le foie.

Dans ces cas, l'éosinophilie est toujours modérée, ne dépassant pas 50 %, la rate est peu augmentée de volume, les troubles fonctionnels sont discrets, et l'affection, une découverte au cours d'un examen

complet. L'évolution semble en être nulle ou très lente. Il semble que l'organisme se soit adapté au trouble congénital.

Les éosinophilies constitutionnelles ne sont pas toujours des éosinophilies familiales ; beaucoup d'observations concernant des cas isolés où le reste de la famille du malade était indemne. Dans cette forme, les antécédents, les signes cliniques ou les épreuves de laboratoire permettent très fréquemment de suspecter le rôle de l'hérédo-syphilis.

2° FORME ÉVOLUTIVE.

Due à une lésion acquise de la rate, quelle qu'en soit la cause, l'éosinophilie a un autre aspect. Considérable, de 70 % à 90 %, elle s'accompagne d'une leucocytose un peu élevée. La rate est habituellement assez grosse, très dure. L'évolution est alors incertaine, vers la guérison le plus souvent, mais peut aboutir à la mort.

C'est dans cette forme que le tableau clinique peut être différent de ce que nous avons décrit plus haut, et nous avons pu isoler deux formes symptomatiques rencontrées plusieurs fois dans les observations que nous signalons.

a) *Forme pseudo-tuberculeuse.* — Il s'agit de malades présentant depuis longtemps des symptômes morbides. Ils se plaignent de troubles vagues, atteinte progressive de l'état général surtout, amai-

grissement, asthénie, etc... Souvent des points de côté, des sueurs nocturnes complètent le tableau et, dans ces cas, la température modérée à grandes ondulations, et ne gênant pas le malade oscille autour de 38°. Tous ces symptômes joints à un amaigrissement modéré, mais progressif, font suspecter un début de tuberculose pulmonaire et, certains de nos malades furent mis en observation pour cette affection.

Dans ces cas également la syphilis est souvent décelée, et par un traitement approprié la guérison survient rapidement.

b) *Forme digestive.* — Certains malades sont venus consulter le médecin pour des troubles digestifs en général intestinaux. Ce sont surtout des douleurs sans horaire fixe cadrant mal avec les douleurs habituelles de la pathologie digestive. Elles sont apparues depuis longtemps. Souvent les malades ont été traités par de nombreux médecins, mais, ni les calmants de l'hyperchlorydrie, ni les médicaments des troubles hépatiques ou intestinaux ne les ont améliorés. Enfin, quand on pousse un peu l'interrogatoire, le malade rapporte souvent ces douleurs à une gêne qu'il ressent dans l'hypocondre gauche. Cette gêne, dans ces cas, est signalée par plusieurs auteurs. On dirait que la splénomégalie, même minime, agit (quoiqu'il n'en soit vraisemblablement rien) par son seul volume.

Tels sont les deux aspects les plus fréquents que revêt l'éosinophilie acquise.

En somme, *éosinophilie constitutionnelle* ou familiale à symptomatologie fruste, bien supportée, à évolution nulle ou très minime, ne gênant que peu les malades et souvent découverte d'examen.

Eosinophilie acquise ou subaiguë, plus nette, amenant des troubles divers, en particulier, soit retentissement sur l'état général évoquant à l'interrogatoire le début d'une tuberculose, soit symptomatologie digestive, vague, fruste, avec sensation de pesanteur dans l'hypocondre gauche. C'est ainsi que se présentent la plupart des grandes éosinophilies sanguines.

L'évolution, qu'elle qu'en soit la forme clinique est, en général, bénigne. Eosinophilie familiale, éosinophilie acquise évoluent pendant des mois, des années. Lorsqu'elle aboutit à la mort, c'est habituellement par l'apparition d'une affection intercurrente. Cette évolution n'est d'ailleurs pas progressive, elle est entrecoupée de rechutes et de périodes de guérison apparente. De plus, dans les cas où un traitement approprié amène la guérison réelle, les premiers symptômes qui disparaissent sont les symptômes fonctionnels, et, c'est une surprise assez fréquente, de voir chez des malades, qui se trouvent très nettement améliorés, le taux de l'éosinophilie rester stationnaire pendant quelques semaines ou plusieurs mois pour descendre enfin progressivement. D'ailleurs, il est rare que cette éosinophilie retombe complètement à la normale, elle s'arrête en général à 2 ou 4 % .

En résumé, maladie à évolution longue ; qu'elle

aboutisse à la mort, ou qu'elle guérisse, cette alternative ne se voit que chez des malades atteints depuis longtemps avant de se faire examiner et qu'on pourra suivre pendant plusieurs mois.

Tel est l'aspect général de cette affection.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif passe par deux phases : avant et après l'examen du sang. Au début, nous l'avons vu, symptômes généraux très variés et très vagues. Il est impossible de porter un diagnostic purement clinique, ni l'interrogatoire, ni l'examen ne pouvant donner des symptômes pathognomoniques. Cet examen cependant révélera l'*hypertrophie splénique*.

Nous avons déjà décrit ces caractères sémiologiques : rate dépassant de deux travers de doigt le rebord costal semblable à certaines grosses splénomégalies de la fièvre typhoïde, mais plus dure au palper que les rates d'origine infectieuse.

Cette splénomégalie, sans aucun signe de typhoïde, ou de septicémie, sans le cortège classique des cirrhoses fait soupçonner la nature sanguine de l'affection, sinon immédiatement, du moins, après qu'une mise en observation de quelques jours aura révélé

le caractère étrange des troubles accusés par le malade.

On pratique donc un examen de sang, et l'établissement de la formule leucocytaire montre le symptôme important et constant qui a donné son nom à la maladie, l'éosinophilie à plus de 20 % à 50 % et 70 % fréquemment.

Grosse rate sans signes hépatiques associés, chez des malades subfébriles à réactions de laboratoire (séro-diagnostic, T.A.B., fièvre de Malte, parasites, etc...) négatives avec une éosinophilie intense, s'ils ne permettent pas d'affirmer le diagnostic de grande éosinophilie sanguine, font cependant entrer cette affection en lice, et, le cortège des maladies éosinophiliques assez rapidement éliminé, comme nous allons le voir au chapitre suivant ne laisseront qu'un diagnostic possible, celui de l'affection qui nous occupe.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

A quelles affections peut-on songer ?

Avant l'examen de sang dans les formes avec température assez marquée, on peut songer à la fièvre de Malte, la typhoïde, qui seront écartées par les séro-diagnostic. D'ailleurs, ces affections ne s'imposent pas très longtemps à l'esprit, car le tableau clinique que présentent ces malades serait bien anormal, et les épreuves de laboratoire écarteront un diagnostic auquel on ne tenait guère. Toutes les splénomégalias d'autre nature (syndromes spléno-hépa-

tiques ou sanguins) seront rapidement éliminées par l'examen complet qui s'impose dans tous ces cas.

Après l'examen de sang et en possession du taux de l'éosinophilie, une foule d'affections peuvent être tenues pour responsables d'un pareil trouble.

Les *affections parasitaires* en premier lieu.

C'est en effet là que l'éosinophilie est la plus intense.

Cependant il est rare qu'on puisse la comparer à celle que nous décrivons. Si LEICHSTENSTERN a signalé un taux de 34 % dans un cas de *tænia*, c'est un fait exceptionnel ; et rarement le taux dépasse 5 %. De plus, l'examen ou les épreuves thérapeutiques éliminent rapidement la possibilité d'une atteinte par ces parasites. Il serait long et monotone de citer tous les parasites amenant une éosinophilie. Nous signalerons cependant :

L'*ankylostomiase* pouvant donner 70 %, les *filaires* et surtout le *kyste hydatique*, ce dernier à cause de la notion classique de la réaction éosinophilique l'accompagnant, quoique le taux en soit toujours minime, généralement de 4 à 7 % dans les kystes de la rate où l'éosinophilie n'est pas particulièrement intense.

La *trichinose* est également une cause d'éosinophilie élevée et il faudra toujours penser à éliminer cette parasitose par la recherche de ses stigmates caractéristiques.

Dans tous les cas, examens parasitologiques des selles, épreuves biologiques, épreuves thérapeutiques chez la plupart des malades cités dans notre

travail éliminent la présence de tous ces parasites. Ces examens sont indispensables et nous n'avons pu tenir compte des observations où ils n'avaient pas été pratiqués ou n'étaient pas signalés.

Les *maladies infectieuses* ne nous arrêteront pas longtemps. Une seule, la scarlatine, peut donner des éosinophilies importantes. Chez un malade qui a eu une angine avec vomissements, l'exanthème peut passer inaperçu, et, l'éosinophilie découverte au cours d'un examen pratiqué pour atteinte de l'état général ou tout autre symptôme, peut paraître surprenante. Mais, il s'agit toujours d'une éosinophilie transitoire, et, si des taux de 6 à 10 % ont pu être signalés (CHALIER et PALLOT) ceux-ci ne tiennent pas et les examens de sang montrent bientôt un retour à la normale.

Dans la tuberculose, également, l'éosinophilie peut être augmentée. Mais c'est toujours dans une très minime proportion et le taux de 20 % ne se rencontre pour ainsi dire pas.

La lèpre peut donner jusqu'à 30 % surtout dans les formes cutanées, et là, le diagnostic différentiel est aisé.

Les *affections cutanées* et en premier lieu la « dermatose bulleuse de DUHRING » sont souvent en cause. Diagnostic également aisé, une inspection de tout le revêtement cutané fait remonter de ce trouble à sa source.

Les *états anaphylactiques* peuvent être invoqués. L'éosinophilie est un fait connu depuis longtemps

dans la crise d'asthme en particulier. En 1914, SCHWARTZ en notait la présence au cours du choc. Plus récemment, PASTEUR VALLERY-RADOT a établi que l'éosinophilie se voyait dans 76 % des cas d'asthme à 10 % ; 74 % des rhumes des foins à 6 % ; 54 % des coryzas spasmodiques à 4 %, mais, jamais dans l'urticaire, la migraine, l'œdème de QUINCKE.

Par contre, les expériences de CROIZAT où les lésions des organes ont été bien précisées, ne sont pas favorables à la notion d'infiltration éosinophilique viscérale au cours des états protéo-anaphylactiques.

Si dans les cas habituels, le diagnostic est facile à trancher, soit par l'évidence des symptômes présentés par le malade (asthme), soit par le taux peu élevé de l'éosinophilie, il faut savoir que le problème peut être plus complexes, et certaines de nos observations, en particulier celles rapportant des cas d'éosinophilie constitutionnelle, semblent se voir chez des sujets qui ont des manifestations multiples de la série anaphylactique (DEBENEDETTI, urticaire, œdèmes ; SADI DE BUEN, asthme ; DELILLE, asthme et urticaire, etc...). Il est possible que, dans ces cas, il y ait des relations étiologiques ou pathogéniques directes entre la grande éosinophilie et la diathèse colloïdo-clasique, comme les expériences semblent le prouver et comme nous le discuterons plus loin à la pathogénie.

En réalité, devant l'inattendu d'une telle formule leucocytaire et se laissant influencer par la légère lymphocytose qu'on rencontre souvent, c'est à une maladie des organes hémato-poïétiques qu'on songe

le plus facilement, et, nombre d'auteurs ont porté le diagnostic de leucémies à formes anormales.

On pourrait penser à une *granulomatose maligne*. Dans celle-ci, en effet, on trouve en même temps qu'une grosse rate, avec une certaine fréquence, une éosinophilie sanguine sur l'importance de laquelle a insisté M. le Professeur FAVRE, qui avait proposé pour cette maladie le nom « d'adénie éosinophilique prurigène ». Mais l'éosinophilie sanguine dans la granulomatose reste habituellement à un taux modéré, 5 à 10 %. Il est très rare qu'elle atteigne 20 %, et il serait exceptionnel de lui voir dépasser ce taux et atteindre des chiffres comparables à ceux dont nous nous occupons. Dans ces cas, le diagnostic est tranché par la présence d'adénopathies plus ou moins importantes ; si un doute subsiste la biopsie affirmera définitivement le diagnostic.

Plus délicate est la différenciation d'avec les leucémies myéloïdes ; dans celles-ci, on voit fréquemment une éosinophilie sanguine importante pouvant atteindre ou même dépasser le chiffre de 20 %. Mais si l'examen hématologique montre de nombreux éosinophiles, il s'agit surtout de myélocytes ou de formes indifférenciées, tandis que la grande éosinophilie ne comporte toujours que des éosinophiles adultes, comme nous l'avons dit précédemment ; enfin, la présence constante de myélocytes neutrophiles affirme le diagnostic de leucémies myéloïdes.

Nous ne discuterons pas ici le diagnostic des leucémies à éosinophiles. Nous envisagerons en effet, d'une façon plus détaillée, les rapports de ces leucé-

mies et de la grande éosinophilie au chapitre de la signification physio-pathologique de cette dernière.

Signalons enfin qu'on a publié certains cas d'éosinophilie sanguine élevée au cours de tumeurs malignes ; la constatation des signes habituels de cancer permettra dans ces cas de rattacher l'éosinophilie à sa véritable cause. Il s'agit là d'ailleurs de faits exceptionnels et encore très imprécis.

CHAPITRE IV

PHYSIO-PATHOLOGIE

Si l'individualité clinique de la grande éosinophilie sanguine semble précisée, et ses caractéristiques cliniques bien établies, sa physio-pathologie par contre, prête encore à des discussions nombreuses, et la plupart des auteurs qui en ont rapporté des cas en donnèrent des interprétations bien différentes.

De celles-ci, il en est que l'on peut rejeter, car, basées sur une observation isolée, elles ne peuvent être acceptées pour l'ensemble des cas. D'autres théories doivent être discutées avec plus de soin, car elles contiennent une part de vérité. Mais, nous nous attacherons surtout à discuter et à prouver l'origine splénique de la maladie, théorie soutenue par MM. CHALIER et LEVRAT. Les observations nouvelles parues depuis le mémoire de ces auteurs n'apportent que des arguments à leur théorie.

ROLE DE L'ANOXÉMIE CHRONIQUE.

Ce rôle avait été soutenu par AUBERTIN et GIROUX, leur malade présentant une cyanose due à une sclérose de l'artère pulmonaire. Mais, cette anoxémie ne se retrouve dans aucune des observations que nous avons recueillies dans la littérature. Le malade de MICHELLI, mort en cardio-rénal, présentait son hyperéosinophilie dix ans avant l'apparition de tous symptômes asphyxiques. De plus l'anoxémie chronique est chose fréquente en clinique, et jamais on n'y retrouve d'éosinophilie.

Il nous semble que l'hypothèse d'AUBERTIN et GIROUX, basée sur un cas isolé, ne peut être conservée.

LEUCÉMIE A ÉOSINOPHILES.

Interpréter les observations de grande éosinophilie comme étant des leucémies, est une hypothèse beaucoup plus séduisante au premier abord, et elle a d'ailleurs été soulevée par la plupart des auteurs. Certains arguments plaident en faveur de cette identification. Le principal est l'existence d'observations de grande éosinophilie signalant une hyperleucocytose notable. Ces observations, à vrai dire, sont peu nombreuses.

Le plus souvent d'ailleurs, cette hyperleucocytose fut très tardive, et, dans les deux cas de GIFFIN et de STUART MAC DONALD et SHAW, le nombre des leucocytes n'a augmenté de façon importante qu'après

la splénectomie, intervention qui doit être tenue pour responsable de ce trouble sanguin de l'avis même de ces auteurs. Dans la grande majorité des cas, le taux de la leucocytose reste normal.

Le second argument en faveur de la leucémie est la présence, dans quelques observations, de myélocytes éosinophiles. Mais dans les rares cas où ils sont signalés, leur nombre reste toujours très minime, ne dépassant pas le chiffre de 6 % ; taux d'ailleurs inconstant à des examens successifs.

Contre l'identification avec la leucémie, les arguments sont de plus grande valeur.

La grande éosinophilie a une évolution essentiellement chronique, certains malades ont été suivis plusieurs années sans que l'on puisse constater une aggravation quelconque de leur état. Caractère clinique bien net et en opposition absolue avec ceux des leucémies toujours rapidement évolutives.

Le taux des globules blancs, inférieur à 20.000 dans le plus grand nombre des observations, éloigne également la grande éosinophilie des leucémies. L'absence d'anémie importante, de règle dans l'affection qui nous occupe, autant d'éléments qui cadrent mal avec cette hypothèse.

Mais l'argument le plus fort, et, qui à nos yeux suffit pour éliminer cette théorie, est l'absence habituelle de formes jeunes ou immaturées de leucocytes éosinophiles. Nous avons déjà dit en effet, que chez le plus grand nombre des malades cités on n'a jamais constaté des myélocytes éosinophiles dans le sang, et que, dans les rares cas où ils ont été signalés,

c'est toujours en nombre infime, à un taux non comparable à celui des leucémies. Dans les rares observations où l'autopsie des malades a pu être faite on n'a jamais retrouvé dans les différents organes ces foyers myéloïdes métastatiques si fréquent dans les leucémies.

D'ailleurs, la plupart des auteurs envisagent ces différents arguments et ont déjà rejeté l'hypothèse de leucémies.

A notre avis, il y a des différences d'évolution et de nature trop profondes entre ces deux affections pour qu'on puisse les assimiler.

ROLE DES GLANDES ENDOCRINES.

Discuté par DEBENEDETTI : son observation personnelle rapporte, en effet, le cas d'un jeune garçon qui présentait un syndrome endocrinien manifeste associé à une grande éosinophilie. Mais cette observation est la seule où il soit fait mention de pareilles manifestations et il s'agit probablement d'une simple coïncidence, peut-être d'un syndrome parallèle à l'état constitutionnel d'hyposplénie générateur d'éosinophilie.

En tout cas, le rôle des glandes endocrines ne peut être admis pour l'immense majorité des observations.

ROLE DE L'ANAPHYLAXIE.

Le premier fait connu fut l'existence d'éosinophiles dans les crachats des asthmatiques. Puis, au

fur et à mesure que se développait la connaissance de l'anaphylaxie, on constata l'éosinophilie sanguine dans la plupart des manifestations de ce syndrome et SCHIFF l'a considéré comme un des stigmates sanguins habituel de la crise hémoclasique : on a voulu étendre davantage les relations unissant l'éosinophilie et l'anaphylaxie et considérer cette dernière comme étant à l'origine de la plupart des éosinophilies sanguines. Pour MORÉNAS et GALLOIN, l'éosinophilie parasitaire ne serait qu'une manifestation de l'organisme aux toxines parasitaires et à rapprocher en conséquence de l'éosinophilie anaphylactique. On a voulu également faire jouer un rôle au terrain anaphylactique dans la genèse de certaines de nos observations. On trouve effectivement chez certains de ces malades des manifestations colloïdo-clasiques (urticaire, asthme, diathèse arthritique). Mais il est des arguments défavorables à cette manière de voir. Rien, en effet, ne permet dans le plus grand nombre de nos observations de penser à l'existence de ce terrain. D'ailleurs les travaux récents tendent à restreindre l'importance de l'éosinophilie dans les manifestations anaphylactiques. BESANÇON et MOREAU ont montré que les urticaires ne s'accompagnent en général pas d'éosinophilie, et PASTEUR VALLÉRY-RADOT a constaté l'absence habituelle de ces leucocytes dans l'oedème de Quincke, et la migraine. Il ne semble pas que dans les observations que nous rapportons, l'anaphylaxie joue habituellement un rôle important.

EOSINOPHILIE CONSTITUTIONNELLE.

L'existence d'une éosinophilie transmise héréditairement a été signalée pour la première fois par GAILLARD dans la maladie de Reklingshausen, puis ces faits furent étudiés par STAUBLI et KINCLERT, enfin plus récemment par PIO BASTAI et SADI DE BUEN. Chez ces derniers auteurs l'éosinophilie co-existait dans plusieurs membres d'une même famille et à plusieurs générations. Le taux de ces éosinophilies est alors en général modéré, mais on a pu constater chez certaines des taux de 43 % (SADI DE BUEN) et 53 % (PIO BASTAI). Ces éosinophilies familiales sont à rapprocher des éosinophilies constitutionnelles (SMITS, DEBENEDETTI, MICHELI). Pour ces auteurs, cette forme clinique serait très voisine des éosinophilies familiales et entrerait dans le même groupe. Ces faits sont d'un gros intérêt, car ils obligent, en présence d'une grande éosinophilie, à dépister son caractère familial, mais il semble bien que celui-ci ne puisse s'appliquer à toutes les observations même quand les auteurs n'ont pas cherché à le mettre en évidence. D'ailleurs, admettre le caractère familial ou constitutionnel d'une grande éosinophilie n'explique pas sa physiopathologie et ne précise en rien la nature profonde de la maladie.

En somme, toutes ces interprétations données par les auteurs qui ont observé des cas de grande éosinophilie sanguine semblent ne pouvoir s'appliquer qu'à des cas très particuliers, et ne permettent pas d'expliquer l'ensemble des observations.

MM. CHALIER et LEVRAT ont, au contraire, réalisé une conception physiopathologique réunissant toutes les observations et permettant d'expliquer leurs discordances apparentes. Pour ces auteurs, en effet, la grande éosinophilie sanguine serait la manifestation d'une insuffisance splénique. Nous allons étudier en détail cette théorie et exposer les différents arguments qui militent en sa faveur.

ROLE DE LA RATE.

Les relations unissant la rate à l'éosinophilie sanguine étaient déjà connues de longue date.

EHRlich avait montré que la splénectomie a pour conséquence une éosinophilie qui persiste assez longtemps (plusieurs années) avant de disparaître.

JOLY cherche à expliquer ce phénomène, et le considère comme un phénomène de suppléance provenant de la moelle osseuse.

Mais, c'est MAYR et MONCORPS qui ont étudié de très près et complètement, les relations unissant la rate et l'éosinophilie. Ils ont apporté récemment de nombreuses précisions sur les obscurités entourant pour les physiologistes, le rôle de la rate. Dans une série d'articles publiés en 1925, 1926 et 1927, ils montrèrent les résultats obtenus par la splénectomie. Ils furent d'ailleurs poussés à ces recherches par les déductions cliniques. Ils avaient remarqué que dans la typhoïde et le paludisme en particulier, à l'augmentation splénique correspond une disparition

des éosinophiles qui réapparaissent lorsque la rate diminue.

Au cours de nombreuses expériences, les auteurs ont observé régulièrement chez le cobaye, après la splénectomie, une courbe d'éosinophilie qu'ils comparent à celle de l'anaphylaxie avec chute brusque au début, puis ascension progressive. Dans un cas où il y avait une rate accessoire, il n'y a pas eu de modification des éosinophiles.

Cette éosinophilie est constante, elle a toujours été observée après l'intervention, se manifestant entre le quarantième et le cinquantième jour. Sa durée est variable, le plus souvent passagère, et durant quelques mois; dans d'autres cas, les auteurs l'observèrent jusqu'à la mort de l'animal à un taux élevé.

Chez l'homme, pour quelque cause qu'ait été pratiquée la splénectomie, cette éosinophilie peut apparaître dès les premiers jours qui suivent l'intervention, mais le fait est rare. Le plus souvent, on le constate seulement dans l'année qui suit, ce phénomène pouvant se maintenir plusieurs années avant de disparaître. Mais, là aussi, il manque dans les cas où il y a une rate accessoire.

Parallèlement à la baisse secondaire de l'éosinophilie, on constate diverses modifications. Les ganglions en particulier, subissent une augmentation manifeste. Il s'agit vraisemblablement d'un phénomène de suppléance, car, c'est à cette hypertrophie, à son début et à son intensité, que sont liés le début et la rapidité de la disparition des éosinophiles.

MAYR et MONCORPS s'attachèrent alors, contre-par-

tié logique, à exagérer la fonction splénique. Pour leurs expériences ils se servirent d'extraits de rate comme moyen thérapeutique, ils y associèrent les rayons X à dose excitante.

Ils préparèrent à froid un extrait hydrochloruré de rate de porc désalbuminé par l'alcool méthylique. Après évaporation dans le vide, l'extrait sec fut redissous dans l'eau en solution à 1/1000. Un centimètre cube de cette solution correspond à peu près à 10 grammes d'organe frais. Ils préparèrent également un extrait éther dont la solution équivalait à 50 grammes de rate. Depuis le produit fut spécialisé sous forme de poudre à dissolution extemporanée pour injections intra-musculaires.

L'action de ces extraits fut étudiée de trois manières : chez le cobaye rendu éosinophilique par splénectomie, par choc anaphylactique, enfin chez le cobaye sain. Les résultats furent constants, à chaque injection, correspondait une diminution du taux des éosinophiles.

Chez le cobaye splénectomisé, l'extrait de MAYR et MONCORPS injecté en pleine crise éosinophilique agit en quelques heures. Cette action est de peu de durée, vingt-quatre ou quarante-huit heures en moyenne. Des injections répétées amènent un retour à la normale. Mais cette action est toujours passagère, ne se maintenant que pendant quelques jours.

Sur l'animal sensibilisé au sérum de cheval, selon le procédé de PFEIFER-MITA, l'extrait eut les mêmes résultats. De plus, dans un grand nombre de cas, les auteurs constatèrent des modifications du choc; celui-

ci étant diminué, et si l'injection était faite une heure avant une injection déchaînante, le choc anaphylactique n'apparaissait pas.

Enfin, chez l'animal sain, les extraits amenèrent une hypoéosinophilie.

Les premiers essais thérapeutiques furent pratiqués sur des dermatoses de la clinique de Munich où travaillaient MAYR et MONCORPS. Toutes les dermatoses éosinophiliques furent soumises aux extraits spléniques : eczémas chroniques, prurigos, etc... Souvent celles-ci furent améliorées, quelquefois guéries, mais fait frappant, le prurit qui accompagne en général ces dermatoses fut très rapidement diminué ou supprimé. On notait en même temps, un abaissement considérable de l'éosinophilie sanguine et locale. Ces essais thérapeutiques furent repris particulièrement en Allemagne et en Amérique. Ils donnèrent des résultats variables et depuis furent généralisés.

L'action pharmacodynamique du produit est encore mal connue. S'agit-il d'un trouble de la production des éosinophiles au niveau de la moelle osseuse, c'est peu probable, étant donné la rapidité d'action de ces extraits. Il semble plutôt s'agir soit de destruction des éosinophiles dans le sang, action lytique spécifique, ou d'action directe sur le trouble humoral causant l'hyper-éosinophilie.

Les preuves expérimentales du rôle de la rate sont donc manifestes, et semblent suffire pour étayer la théorie de l'insuffisance splénique de MM. CHALIER et LEVRAT.

D'autres arguments, d'ordre clinique, viennent vérifier cette hypothèse.

Plusieurs cas d'ablation de la rate, chez des malades ayant présenté une éosinophilie sanguine, ont la valeur d'une expérience. Dans les trois cas que nous avons relevés, les résultats furent identiques : GIFFIN fit opérer un malade ayant 15.000 leucocytes et 66,3 % d'éosinophiles. On voit, après l'intervention, le chiffre des leucocytes passer à 97.000 puis 211.000 et le pourcentage des éosinophiles à 79 et 90,7 %. La mort survint due à une affection intercurrente.

Mêmes résultats pour un malade de STUART MAC DONALD et B. SHAW. De 34.000 avant l'intervention, le chiffre des leucocytes passe à 92.000 et 138.000, le chiffre des éosinophiles de 74,4 à 79 %.

Enfin, récemment, GRÉGOIRE et GUIBAL rapportent la mort d'un malade six mois après l'intervention, avec augmentation des éosinophiles de 36 à 49 %.

L'action de la splénectomie est donc manifeste. Dans tous les cas, les malades ont été aggravés, et sont morts, l'augmentation du taux des éosinophiles étant constante. Dans ces trois observations, il semble que l'affection ayant atteint et diminué les fonctions de la rate et du tissu réticulo-endothélial, dont elle fait partie, c'était le frapper à mort que d'amputer ce système déjà en hypofonctionnement, et d'en retirer par l'intervention une notable partie même si celle-ci n'avait qu'un fonctionnement amoindri. Nous ne croyons pas que l'on puisse don-

ner de ces faits une interprétation différente de la nôtre.

Par contre, quand les moyens thérapeutiques mis en œuvre ont été conformes à l'hypothèse de MM. CHALIER et LEVRAT les résultats furent rapides.

Trois malades atteints de grande éosinophilie sanguine à forme évolutive furent considérés comme des insuffisances spléniques, deux par MM. BELTRAMETTI et GAVAZZENI, l'autre par M. PALLASSE ; ils furent tous soumis soit à la radiothérapie sur la rate à dose excitante, soit aux extraits spléniques. Les examens de sang furent probants dans les deux derniers cas ; le premier malade de M. BELTRAMETTI n'étant traité que depuis quinze jours, nous n'en tirons pas de conclusions. Dans les deux autres cas, on eut une amélioration manifeste des symptômes fonctionnels suivie de peu par le retour progressif de la formule leucocytaire à la normale. Ces deux malades ont été revus plusieurs mois après leur traitement, tous deux étaient encore en excellente santé, et nous n'avons pas entendu parler de la malade traitée par M. PALLASSE, il y a un an et demi, ce qui semble prouver qu'il n'y a pas eu de retour offensif de la maladie.

CHAPITRE V

ETIOLOGIE

Rôle de la syphilis.

La plupart des auteurs qui ont rapporté des observations de grande éosinophilie sanguine n'ont pu déceler d'étiologie précise à la maladie.

MM. CHALIER et LEVRAT, dans leur observation princeps, ont pu mettre en évidence l'étiologie syphilitique, et cette même étiologie syphilitique a été retrouvée par M. CHALIER dans ses deux autres observations II et III.

Dans ces trois cas, la syphilis est prouvée par des réactions de Wassermann très positives dans le sang. Nous savons que d'après P.-E. WEILL, la réaction de Wassermann est très fréquemment positive dans les splénomégaties chroniques, en dehors de toute syphilis ; mais nous croyons plutôt avec RAMEAU que si le Wassermann est très fréquemment positif dans les splénomégaties chroniques, c'est que la syphilis elle-même est en cause.

L'efficacité remarquable du traitement spécifique chez ces trois malades est un argument de plus pour démontrer le rôle de la syphilis dans ces trois cas.

L'étiologie syphilitique n'a pas été recherchée systématiquement par les observateurs, on retrouve néanmoins des arguments pour cette origine du syndrome dans un grand nombre d'observations. Dans l'observation du Dr PALLASSE (n° IV) la réaction de Wassermann dans le sang était légèrement positive, la malade fut très améliorée après un traitement au novarsénobenzol, mais l'argument thérapeutique n'a, dans ce cas, qu'une valeur très relative, car en même temps que le novarsénobenzol, la malade recevait du foie de veau et des extraits spléniques.

Dans l'observation de SHAPIRO, on note un Wassermann positif, de même dans celle de STILLMAN. Dans l'observation de DUFOUT, l'hérédo-syphilis est certaine, la mère était traitée pour syphilis, il y avait un placenta volumineux, le traitement antisypilitique a eu une efficacité remarquable. Dans l'observation de DEBENEDETTI, l'hérédo-syphilis est possible, la mère avait eu des accidents suspects, l'enfant avait une voûte ogivale; HEMRICH BRUGH rapporte l'observation d'un enfant hérédo-syphilitique ayant une grosse rate et une éosinophilie de 30 %.

On retrouve donc des présomptions de syphilis dans 9 observations sur 26, soit le tiers des cas, et il est probable que dans nombre d'observations la syphilis n'a pas été spécialement recherchée et aurait peut-être pu être mise en évidence par des investigations plus approfondies. Les faits que nous apportons

doivent conduire les observateurs qui examineront, à l'avenir, des grandes éosinophilies sanguines, à rechercher attentivement la syphilis acquise ou héréditaire.

La syphilis nous semble être fréquemment la cause de cette affection, mais nous manquons d'arguments pour affirmer qu'elle en est la cause unique.

D'ailleurs, admettant l'insuffisance splénique, comme base physio-pathologique de la grande éosinophilie sanguine, il est naturel d'envisager qu'il peut y avoir à l'origine de la lésion de la rate des étiologies différentes ; la syphilis, étant, semble-t-il, la plus fréquente de celles-ci.

Il n'est d'ailleurs pas surprenant que la syphilis puisse donner le tableau clinique de la grande éosinophilie sanguine ; il est, en effet, établi depuis longtemps déjà qu'elle peut déterminer un léger degré d'éosinophilie sanguine de 4 à 10 % ainsi que l'ont observé BEZANÇON et LABBÉ, M^{lle} MERCIER, AUBERTIN, GAILLARD, RAMEAU. Il est probable que ces éosinophilies sanguines discrètes de la syphilis s'expliquent comme la grande éosinophilie sanguine par le mécanisme de l'insuffisance splénique ; on retrouve d'ailleurs mention de la splénomégalie dans les observations de GAILLARD et de ROUSSEAU.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Les considérations physio-pathologiques et étiologiques qui précèdent expliquent facilement dans quel sens on doit diriger la thérapeutique de la grande éosinophilie sanguine. Nous envisagerons successivement les traitements étiologiques, les traitements pathogéniques et enfin les résultats de la splénectomie.

1° TRAITEMENTS ÉTIOLOGIQUES. — On a pu utiliser dans certains cas d'éosinophilie constitutionnelle des traitements endocriniens. Ceux-ci peuvent être justifiés dans les observations où il existe des signes cliniques concomitants d'insuffisance glandulaire, mais ils ne semblent pas avoir d'action appréciable sur le chiffre de l'éosinophilie.

Le traitement antisypilitique et ses résultats doivent être étudiés plus attentivement. Nous avons dit tout à l'heure, que la syphilis acquise ou héréditaire

ditaire, était dans un grand nombre de cas, l'origine de la grande éosinophilie sanguine. Dans les observations où la syphilis est en cause, le traitement donne d'une façon régulière des résultats favorables.

Chez nos trois premiers sujets observés par M. CHALLIER, le traitement antisiphilitique a, à lui seul, amené une amélioration rapide des symptômes cliniques et de la formule sanguine équivalant presque à une guérison, le chiffre des éosinophiles étant descendu de 72 % à 4,7 %, dans l'observation I, de 53 % à zéro dans l'observation II, de 49 % à 5 % dans l'observation III. Dans deux de ces observations les résultats favorables se maintenaient encore dix mois plus tard.

Dans l'observation IV (PALLASSE) la guérison est obtenue sous l'influence d'un traitement antisiphilitique, mais l'interprétation est plus difficile dans ce cas parce que, au traitement antisiphilitique étaient associés l'hépatothérapie et les extraits spléniques.

Dans l'observation XI (DUFOUT) le traitement antisiphilitique ramène le chiffre des éosinophiles de 40 à 12 %.

Dans tous les cas où on aura des signes de syphilis le traitement spécifique devra donc être pratiqué et il donnera habituellement des résultats favorables.

A notre avis, même dans les cas de grande éosinophilie où on ne pourra mettre en évidence la syphilis, on sera autorisé à faire un traitement d'épreuve.

2° TRAITEMENTS PATHOGÉNIQUES. — Nous avons montré tout à l'heure que la grande éosinophilie san-

guine doit être considérée comme une manifestation d'insuffisance splénique. Il est donc logique d'essayer chez ces malades, soit de raviver le fonctionnement splénique par la radiothérapie excitante à faible dose, soit de suppléer la rate déficiente par l'emploi des extraits spléniques. Ces tentatives thérapeutiques sont encore trop récentes pour qu'on puisse juger de leur efficacité.

3° RÉSULTATS DÉFAVORABLES DE LA SPLÉNECTOMIE.

— La grande éosinophilie sanguine étant, d'après les travaux de MM. CHALIER et LEVRAT, liée à une insuffisance splénique, la splénectomie est pour ces auteurs formellement contre-indiquée.

Elle a été pourtant pratiquée par GIFFIN (observation VI) et STUART MAC DONALD (observation IX) et tout récemment par GRÉGOIRE, GUIBAL et RÉMY. Dans les trois cas le résultat a été désastreux, le nombre de leucocytes et le pourcentage des éosinophiles se sont rapidement et considérablement élevés, et les deux malades qui ont pu être suivis quelques mois sont morts tous les deux.

Nous ne pouvons donc que confirmer la contre-indication formelle de la splénectomie énoncée par MM. CHALIER et LEVRAT et que vient confirmer depuis le résultat désastreux de l'opération pratiquée par GRÉGOIRE, GUIBAL et RÉMY.

CONCLUSIONS

I. Il existe un syndrome clinique bien individualisé par MM. CHALIER et LEVRAT et qu'à la suite de ces auteurs nous proposons d'appeler : « Grande Eosinophilie sanguine ».

II. Ce syndrome est caractérisé au point de vue clinique par les éléments suivants :

a) Une éosinophilie sanguine de 20 à 80 % constituée exclusivement de polynucléaires adultes, s'accompagnant habituellement d'une leucocytose modérée et d'une anémie toujours très discrète ;

b) Une splénomégalie de moyen volume avec rate perceptible à la palpation ;

c) On ne retrouve à la base de cette éosinophilie sanguine aucune des causes infectieuses, parasitaires ou anaphylactiques de l'éosinophilie ;

d) L'évolution est très longue, dure plusieurs mois ou plusieurs années, elle se fait habituellement vers la guérison.

III. La physio-pathologie de la maladie présente encore quelques obscurités. Un très grand nombre de

faits permettent néanmoins de penser qu'elle correspond à une insuffisance splénique. On trouve en faveur de cette hypothèse de nombreux arguments tirés de l'étude clinique, des recherches expérimentales et enfin des résultats désastreux de la splénectomie.

IV. La syphilis est une des étiologies fréquentes du syndrome ; nous manquons d'arguments pour affirmer qu'elle en est la cause unique.

V. La thérapeutique antisyphilitique devra être employée dans tous les cas à titre de traitement d'épreuve. Accessoirement on pourra essayer la médication par les extraits spléniques ou les irradiations de la rate. La splénectomie est formellement contre-indiquée.

Vu :

Vu :
LE DOYEN,
J. LÉPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PAVIOT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 16 juin 1933.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

Pour le Recteur et par délégation :

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND-DELILLE, HURST (A.-F.) et SORAPURE (V.-E.). — Hyperleucocytose éosinophilique d'origine tropicale chez l'enfant (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1930, p. 768).
- AUBERTIN et GIROUX. — Existe-t-il une leucémie à éosinophiles ? (*Presse Médicale*, 1924, p. 315).
- AUBERTIN. — L'examen du sang dans le diagnostic des splénomégalies chroniques (*Journal Médical français*, 1914, p. 515).
- AUDIBERT. — L'éosinophilie (*Presse Médicale*, 1902, p. 1035).
- BARJON et CADE. — Eosinophilie pleurale (*Archives Générales de Médecine*, 1903, p. 1859).
- BASS. — Unusual Eosinophilia with splenomegaly (eosinophilie Leukemia) in a child aged six years (*American Journal of the Medical Sciences*, 1925, p. 416).
- PIO BASTAÏ. — De l'éosinophilie constitutionnelle (*Haematologica*, 1923, p. 23).
- BEZANÇON et MOREAU. — L'éosinophilie dans les diathèses et les états anaphylactiques (*Annales de Médecine*, 1914, t. II, p. 85).
- BESANÇON et LABBÉ. — *Traité d'Hématologie*.
- BOEKELMAN. — Nederlandsch Tijdschrift von Genees kunde. 28 février 1925 (Résumée in *Archives Maladies du Cœur*, 1926, p. 463).
- BRUGHS. — *Deutsch Archiv. f. Klin. Med.*, 1931, Bd 170, p. 537.
- BURNET. — Eosinophilie pleurale (*Thèse Paris*, 1903-1904).
- CASSET. — Sobre la intervencion del Bazo en la genesis y regulacion de los leucocitos eosinofilos (*Archives de Cardiologia y hematologica*, 1927, p. 517).

- CATTANEO. — *Hæmatologica*, 1931, p. 263.
- CHALIER (J.) et PALLOT (G.). — Eosinophilie au cours de la scarlatine (XX^e Congrès de Médecine in *Presse Médicale*, 1929, p. 1425).
- CHAUFFARD et BOLDIN. — L'éosinophilie hydatique (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1907, p. 473).
- CHEVALIER (Paul) et ELY (Z.). — Action de l'extrait aqueux de rate sur l'éosinophile sanguine (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1930, p. 1819).
- CHIRAY et BAUDOUIN. — De l'éosinophilie sanguine en général et en particulier au cours de quelques tumeurs malignes (*Presse Médicale*, 1931, p. 1869).
- CIRIO (L.). — Sopra un caso di cosiddetta eosinofilia costituzionale (*La Riforma Medica*, 1926, p. 219).
- CLERC. — Nouveau Traité de Médecine de Roger, Vidal, Teissier (*Maladies du sang*, p. 273).
- DEBENEDETTI (Ettore). — Sur un cas de grande éosinophilie avec dystrophie endocrine (*Hæmatologica*, 1923, p. 394).
- DOWNY. — The origin and development of eosinophil leukocytes and of hæmatogenous mast-cells in the bone-marrow of adult guinea-pig (*Folia Hæmatologica*, 1915, p. 149).
- DRENNAN et BIGGARD. — *Journal Path. and Bact.*, 1930-1933, p. 955.
- DUFOUT (A.). — Anémie splénique avec forte éosinophilie chez un nourrisson hérédosyphilitique; guérison par le traitement antisiphilitique (*Lyon Médical*, 1928, p. 242).
- DUNGER. — Eine einfache methode der Zählung der eosinophilen Leukocyten und der praktische wert dieser Untersuchung (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, 1910, p. 1942).
- FAVRE et DUBREUIL. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1918, p. 215.
- GAILLARD. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1914, p. 874.
- GAILLARD. — Eosinophilie sanguine dans la maladie de Recklinghausen (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, p. 563).

- GALLOIN. — Eosinophilie dans les phénomènes d'anaphylaxie vermineuse expérimentale (*Thèse Lyon*, 1926-1927).
- GAUGAIN. — Un cas d'éosinophilie familiale (*Semaine Médicale*, 1909, p. 329).
- GAVAZZENI (M.) et BELTRAMETTI (L.). — Contributo allo studio della « grande eosinofilia sanguigna » (*Giornale di Clinica Medica*, 1932, p. 199).
- GENNES (DE). — Syphilis acquise de la rate (*Thèse Paris*, 1921).
- GIFFIN. — Eosinophilie persistante avec hyperleucocytose et splénomégalie (*American Journal of the Medical Sciences*, 1919, p. 618).
- GLAUZMANN. — Lympho-granulomatose, Lympho-sarcomatose und ihre Beziehungen zur Leukämie (*Deutsche Arch. für Klinische Medizin*, 1915, p. 52).
- GRÉGOIRE, GUIBAL et RENY (F.). — *Bulletin de la Société Nationale de Chirurgie de Paris*, 1932, p. 1467.
- GRENET et BEIGNAUX. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1923, p. 1756.
- JOLLY. — *Traité d'Hématologie*.
- JULIUS (VON), MAYR (K.) und CARL MONCORPS. — Die Milz in ihre Beziehungen zur Eosinophilie (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1925, t. I, p. 683).
- JULIUS (VON), MAYR (K.) und CARL MONCORPS. — Eosinophilie und Milz (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1926, t. II, p. 1777).
- JULIUS (VON), MAYR (K.) und CARL MONCORPS. — Studien zur Eosinophilie (*Virchows Archiv. für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin*, 1917, p. 774).
- KLINKERT. — Über familiäre erbliche eosinophilie (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1911, t. I, p. 938).
- KREINICK. — *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, 1931, Bd 172, p. 70.
- LABBÉ (Raoul) et AUBERTIN. — *Revue des Maladies de l'Enfance*, 1907, p. 69.
- LAMS. — Valeur de l'éosinophilie en dermatologie (*Revue de Médecine*, 1907, p. 438).
- LEPSKY. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1915, p. 629.
- LIEBREICH. — *Schweizische Medizinische Wochenschrift*, 1921, p. 275).

- LUZZATO ALDO. — *Hæmatologica*, 1926, p. 461.
- MARKOVITCH (V.) et GUERATOVITCH (M.). — L'éosinophilie au cours de la scarlatine (*Presse Médicale*, 1925, p. 205).
- MAYR, JULIUS und CARL MONCORPS. — Studien zur Eosinophilie (*Virchows Archiv. für Pathologische Anatomia und Physiologie*, Band 256, p. 19).
- MÉNÉTRIÉR et AUBERTIN. — *La leucémie myéloïde*, p. 169.
- MERCIER. — Hématologie de l'hérédosyphilis (*Thèse Paris*, 1928).
- MICHELI in PIO BASTAI. — *Hæmatologica*, 1923, p. 23.
- MORENAS et GALLOIN. — Eosinophilie vermineuse et anaphylaxie (*Lyon Médical*, 1926, p. 151).
- MORENAS. — L'anaphylaxie dans l'helminthiase intestinale (*Archives du tube digestif*, 1926, p. 1035).
- MOUZON. — L'utilisation thérapeutique des extraits de rate et de leur action sur les éléments figurés du sang (*Presse Médicale*, 1930, p. 219).
- NAEGELI. — In *Blut Krankheiten und Blut diagnostic*, p. 203.
- NAEGELI. — In *Blut Krankheiten und Blut diagnostic*.
- PALMA (DALLA). — *Policlino Sez. Med.*, 1931, p. 605.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER (Pierre), FRANÇOIS-CLAUDE et GIROUD (Paul). — L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques (*Presse Médicale*, 1926, p. 1601).
- PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER (P.). — Essai de traitement de l'urticaire, de l'œdème de Quincke et de l'eczéma par l'extrait splénique de porc (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 novembre 1930, p. 1666).
- RHEINBACH. — Über das Verhalten des Leukocytes bei malignen Tumoren (*Archives für Klinische Chirurgie*, 1893, p. 486).
- ROUSSEAU. — Syphilis tertiaire de la rate (*Thèse Paris*, 1924).
- SABRAZÈS. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902, p. 74.
- SADI DE BUEN. — Algunos casos de eosinophilia de difícil interpretación (*Boletín de la Sociedad Española de Biología*, 1918, p. 26).
- SCHIFF. — Eosinophilie hémoclasique (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1921, p. 40).
- SCHMIDT (Paul) et WEYLAND. — Eosinophiles Leukämoid bei chronischen Darmgeschwüren (*Medizinische Klinik*, 1925, p. 1767).

- SCHLEIP. — *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1905, p. 396.
- SHAPIRO. — *Traus. New-York Path. Soc.*, 1919.
- SMITS. — Ein Fall von Konstitutioneller Eosinophilie (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1917, t. I, p. 896).
- SPIRO (Paul) und FELICE PFANNER. — Über Konstitutionnelle Eosinophilie bei chronischen arthritiden (*Klinische Wochenschrift*, 1924, p. 2279).
- STILLMAN. — *Médical Record*, 1912, p. 591.
- STUART, MAC DONALD et BERNARD SHAW. — *Britisch Medical Journal*, 1922, t. II, p. 966.
- WEILL (P.-E.). — *Paris Médical*, 1919.
- WEINBERG et SEGUIN. — *Annales Institut Pasteur*, 1914, p. 470, et 1915, p. 323.
- WIDAL et BURNET. — Longue persistance d'éosinophilie sanguine à la suite d'éosinophilie pleurale (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, p. 696).
- WIDAL et FAURE BEAULIEU. — Eosinophilie pleurale et sanguine par formation locale d'éosinophiles dans la séreuse (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1906, p. 791).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	1
CHAPITRE PREMIER. — Observations	5
CHAPITRE II. — Etude clinique	41
1 ^o Forme constitutionnelle.	45
2 ^o Forme évolutive	46
A. Pseudo-tuberculeuse.	46
B. Digestive.	47
CHAPITRE III. — Diagnostic	51
Diagnostic différentiel	52
CHAPITRE IV. — Physiopathologie.	59
Rôle de l'anoxémie chronique	60
Leucémie à éosinophiles	60
Rôle des glandes endocrines.	62
Rôle de l'anaphylaxie	62
Eosinophilie constitutionnelle	64
Rôle de la rate	65
CHAPITRE V. — Etiologie	71
CHAPITRE VI. — Traitement.	75
CONCLUSIONS	79
BIBLIOGRAPHIE	81

Soc. an. Imp. A. REY, Lyon. — 109986
